



# **Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**Facultad de Medicina**

**Escuela Profesional de Tecnología Médica**

## **Caracterización microbiológica de bacterias aisladas de catéter venoso de pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé de noviembre del 2017 a diciembre del 2018**

### **TESIS**

Para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología  
Médica en el área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

### **AUTOR**

**Yamilet VIRÚ LOZA**

### **ASESORES**

**Elizabeth Irene PAREJA CUADROS**

**Javier Orlando SOTO PASTRANA**

Lima, Perú

2019



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Virú, Y. Caracterización microbiológica de bacterias aisladas de catéter venoso de pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé de noviembre del 2017 a diciembre del 2018 [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Escuela Profesional de Tecnología Médica; 2019.

---

## HOJA DE METADATOS COMPLEMENTARIOS

**Código Orcid del autor (dato opcional):** No pertenece

**Código Orcid del asesor o asesores (dato obligatorio):** 0000-0002-5393-2026

**DNI del autor:** 72837724

**Grupo de investigación:** No pertenece

**Institución que financia parcial o totalmente la investigación:** Autofinanciado

**Ubicación geográfica donde se desarrolló la investigación. Debe incluir localidades y coordenadas geográficas**

**Dirección:** Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé – Av. Alfonso Ugarte  
825 Cercado de Lima 15001.

**Latitud:** 12° 02' 59.7" S

**Longitud:** 77° 02' 31.6" W

**Año o rango de años que la investigación abarcó:** Noviembre 2017 a Diciembre 2018



# Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú, Decana de América

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Tecnología Médica

"AÑO DE LA LUCHA CONTRA LA CORRUPCIÓN E IMPUNIDAD"



## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Conforme a lo estipulado en el Art. 113 inciso C del Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (R.R. No. 03013-R-16) y Art. 45.2 de la Ley Universitaria 30220. El Jurado de Sustentación de Tesis nombrado por la Dirección de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, conformado por los siguientes docentes:

Presidente: Lic. Giuliana Mercedes Romero Barrenechea

Miembros: Lic. Carlos Raúl Sevilla Andrade

Lic. Norka Rossaydeé Guadalupe Luarte Saldaña

Asesor : Lic. Elizabeth Irene Pareja Cuadros

Se reunieron en la ciudad de Lima, el día 03 de setiembre del 2019, procediendo a evaluar la Sustentación de Tesis, titulado **"CARACTERIZACIÓN MICROBIOLÓGICA DE BACTERIAS AISLADAS DE CATÉTER VENOSO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOMÉ DE NOVIEMBRE DEL 2017 A DICIEMBRE DEL 2018"**, para optar el Título Profesional de Licenciada en Tecnología Médica en el Área de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Señorita:

## YAMILET VIRÚ LOZA

Habiendo obtenido el calificativo de:

17

(En números)

Diecisiete

(En letras)

Que corresponde a la mención de: *Muy bueno*

Quedando conforme con lo antes expuesto, se disponen a firmar la presente Acta.

Presidente

Lic. Giuliana Mercedes Romero Barrenechea



Miembro

Lic. Carlos Raúl Sevilla Andrade

Miembro

Lic. Norka Rossaydeé Guadalupe Luarte Saldaña

Asesora de Tesis

Lic. Elizabeth Irene Pareja Cuadros

## **DEDICATORIA**

A mi familia.

A mis amigos.

A Dios.

## **AGRADECIMIENTOS**

Al servicio de Microbiología del “Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé” por permitirme realizar mi tesis.

Al Lic. TM. Javier Orlando Soto Pastrana por su paciencia y apoyo como coasesor.

A la Lic. TM. Elizabeth Irene Pareja Cuadros por su apoyo como asesora de mi tesis.

# ÍNDICE

DEDICATORIA .....	3
AGRADECIMIENTOS .....	4
ÍNDICE .....	5
LISTA DE TABLAS .....	7
LISTA DE FIGURAS .....	8
ABREVIATURAS.....	9
RESUMEN .....	11
ABSTRACT.....	12
CAPÍTULO I.....	13
1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES.....	14
1.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN .....	16
1.3 OBJETIVOS .....	17
1.3.1 OBJETIVO GENERAL.....	17
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	17
1.4 BASES TEÓRICAS .....	17
CAPÍTULO II .....	46
2.1 DISEÑO METODOLÓGICO .....	47
2.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN .....	47
2.1.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....	47
2.1.3 POBLACIÓN.....	47
2.1.4 MUESTRA Y MUESTREO .....	47
2.1.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	48
2.1.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	48
2.1.7 VARIABLES .....	48
2.1.8 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	48
2.1.9 PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	48
CAPÍTULO III.....	50
3.1 RESULTADOS.....	51
CAPÍTULO IV .....	57
4.1 DISCUSIÓN .....	58



<b>CAPÍTULO V.....</b>	<b>61</b>
<b>5.1 CONCLUSIONES .....</b>	<b>62</b>
<b>5.2 RECOMENDACIONES .....</b>	<b>62</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>63</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>69</b>

## LISTA DE TABLAS

**Tabla 1.** Catéteres venosos cultivados en el servicio de microbiología. HONADOMANI-SB 2018. (Periodo Noviembre 2017-Julio 2018).

**Tabla 2.** Frecuencia de bacterias aisladas en catéteres venosos. HONADOMANI-SB 2018. (Periodo Noviembre 2017-Julio 2018).

**Tabla 3.** Frecuencia de bacterias aisladas en catéteres según localización – Catéter Central de Inserción Periférica (PICC) y Catéter Umbilical (CU). HONADOMANI-SB 2018. (Periodo Noviembre 2017-Julio 2018).

**Tabla 4.** Resistencia bacteriana de cocos gram positivos aislados en cultivos de punta de catéter venoso. HONADOMANI-SB 2018. (Periodo Noviembre 2017-Julio 2018).

**Tabla 5.** Tiempo de permanencia de los catéteres venosos con cultivo positivo. HONADOMANI-SB 2018. (Periodo Noviembre 2017-Julio 2018).

**Tabla 6.** Frecuencia del número de bacterias aisladas en los cultivos de los catéteres venosos. HONADOMANI-SB 2018. (Periodo Noviembre 2017-Julio 2018).

**Tabla 7.** Catéteres venosos con cultivos positivos según sexo. HONADOMANI-SB 2018. (Periodo Noviembre 2017-Julio 2018).

**Tabla 8.** Pacientes con catéteres venosos con cultivo positivo según edad. HONADOMANI-SB 2018. (Periodo Noviembre 2017-Julio 2018).

**Tabla 9.** Frecuencia de bacterias aisladas en catéteres venosos según servicio de hospitalización. HONADOMANI-SB 2018. (Periodo Noviembre 2017-Julio 2018).

**Tabla 10.** Resistencia de enterobacterias (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*) aislados en cultivos de punta de catéter venoso. HONADOMANI-SB 2018. (Periodo Noviembre 2017-Julio 2018).

**Tabla 11.** Resistencia bacteriana en no fermentadores (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*) aislados en cultivos de punta de catéter venoso. HONADOMANI-SB 2018. (Periodo Noviembre 2017-Julio 2018).

## **LISTA DE FIGURAS**

**Figura 1.** Esquema mostrando las etapas en el proceso de formación de biofilm. 2005

**Figura 2.** Migración de microorganismos por vía extraluminal e intraluminal. 2014

**Figura 3.** Mecanismos de resistencia intrínseca celular. 2016

**Figura 4.** Conjugación bacteriana mediada por pili sexual. 2012

**Figura 5.** Transformación. 2012

**Figura 6.** Transducción mediada por fagos. 2012

**Figura 7.** Transposones. 2012

## ABREVIATURAS

<b>HONADOMANI SB</b>	Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé
<b>ITS</b>	Infección del torrente sanguíneo
<b>UCI Neo</b>	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatología
<b>UTIP</b>	Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica
<b>MP</b>	Medicina Pediátrica
<b>CxP</b>	Cirugía Pediátrica
<b>Neo</b>	Neonatología
<b>EP</b>	Emergencia Pediátrica
<b>CP</b>	Catéter Periférico
<b>CVC</b>	Catéter Venoso Central
<b>CLSI</b>	Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio
<b>UFC</b>	Unidades Formadoras de Colonias
<b>MIC</b>	Mínima concentración inhibitoria
<b>AN</b>	Amikacina
<b>AMC</b>	Amoxicilina+Acido Clavulanico
<b>AMX</b>	Amoxicillina
<b>AMN</b>	Ampicilina
<b>SAM</b>	Ampicilina+Sulbactam
<b>ATM</b>	Aztreonam
<b>CN</b>	Cefalexina
<b>CZ</b>	Cefazolina
<b>FEP</b>	Cefepime
<b>CTX</b>	Cefotaxime
<b>FOX</b>	Cefoxitin
<b>CTZ</b>	Ceftazidime
<b>CRO</b>	Ceftriaxone
<b>CIP</b>	Ciprofloxacina
<b>CLI</b>	Clindamicina
<b>C</b>	Cloranfenicol
<b>ERY</b>	Eritromicine
<b>ETP</b>	Ertapenem
<b>GEN</b>	Gentamicina
<b>IPM</b>	Imipenem
<b>LVX</b>	Levofloxacina
<b>LNZ</b>	Linezolid
<b>MEM</b>	Meropenem
<b>MFX</b>	Moxifloxacina
<b>F</b>	Nitrofurantoina
<b>OXA</b>	Oxacilina
<b>PEN</b>	Penicilina
<b>PB</b>	Penicilina/Bencilpenicilina
<b>TZP</b>	Piperacilina+Tazobactam

<b>QDA</b>	Quinupristina+Dalbopristina
<b>RIF</b>	Rifampicina
<b>S</b>	Streptomicina
<b>TE</b>	Tetraciclina
<b>TGC</b>	Tigeciclina
<b>TM</b>	Tobramicina
<b>SXT</b>	Trimethoprim+Sulfamethoxazole
<b>VAN</b>	Vancomicina

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Los catéteres venosos son dispositivos intravenosos que pueden ser colonizados por bacterias gram positivas como *Staphylococcus epidermidis* y bacterias gram negativas como *Pseudomonas aeruginosa*, entre los más frecuentes, poniendo en riesgo la salud del paciente. El cultivo de la punta de catéter y el hemocultivo ayudan a identificar posibles infecciones del torrente sanguíneo (ITS) originadas por el uso de catéter. El estudio de la susceptibilidad antimicrobiana brinda al médico los antimicrobianos adecuados para el tratamiento del paciente.

**OBJETIVO:** Describir la caracterización microbiológica de las bacterias aisladas de catéter venoso de pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé de Noviembre del 2017 a Diciembre del 2018.

**DISEÑO METODOLÓGICO:** Estudio observacional de corte transversal. Se evaluó 230 catéteres venosos mediante cultivo y susceptibilidad antimicrobiana en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, periodo Setiembre 2017-Junio 2018.

**RESULTADOS:** Los catéteres con cultivo positivo fueron 90 de un total de 230. Se determinó mayor frecuencia en pacientes menores de 1 mes, hospitalizados en los servicios de UCI Neo (35%) y UTIP (27%). Las bacterias más frecuentes aisladas de catéteres venosos fueron *Staphylococcus epidermidis* (53%) y *Pseudomonas aeruginosa* (13%). La resistencia bacteriana en *Staphylococcus epidermidis* fue elevada para gentamicina (88%) y oxacilina (90%).

**CONCLUSIONES:** Se determinó que *Staphylococcus epidermidis* fue la bacteria más frecuente aislada de los cultivos de punta de catéter venoso en el servicio de UCI neo, con una frecuencia de colonización del 53% en pacientes pediátricos menores de 1 año. Se concluye que la susceptibilidad antimicrobiana presenta altos porcentajes de resistencia a los antibióticos en la mayoría de las bacterias del estudio.

**Palabras clave:** Catéter venoso, Técnica de Maki, *Staphylococcus epidermidis*, Resistencia antimicrobiana.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Venous catheters are intravenous devices that can be colonized by gram-positive bacteria such as *Staphylococcus epidermidis* and gram-negative bacteria such as *Pseudomonas aeruginosa*, among the most frequent, putting the patient's health at risk. The culture of the catheter tip and the blood culture help to identify possible bloodstream infections (ITS) caused by the use of a catheter. The study of antimicrobial susceptibility gives the doctor the appropriate antimicrobials for the treatment of the patient.

**OBJECTIVE:** To describe the microbiological characterization of the isolated venous catheter bacteria of hospitalized patients in the National Teaching Hospital Madre Niño San Bartolomé from November 2017 to December 2018.

**METHODOLOGICAL DESIGN:** Observational study of cross section. A total of 230 venous catheters were evaluated by culture and antimicrobial susceptibility in the National Teaching Hospital Madre Niño San Bartolomé, September 2017-June 2018.

**RESULTS:** The catheters with positive culture were 90 out of a total of 230. A higher frequency was determined in patients younger than 1 month, hospitalized in the ICU Neo services (35%) and UTIP (27%). The most frequent bacteria isolated from venous catheters were *Staphylococcus epidermidis* (53%) and *Pseudomonas aeruginosa* (13%). Bacterial resistance in *Staphylococcus epidermidis* was high for gentamicin (88%) and oxacillin (90%).

**CONCLUSIONS:** It was determined that *Staphylococcus epidermidis* was the most frequent bacterium isolated from venous catheter tip cultures in the neo-ICU service, with a colonization frequency of 53% in pediatric patients under 1 year of age. It is concluded that the antimicrobial susceptibility has high percentages of resistance to antibiotics in most of the bacteria in the study.

**Key words:** Venous catheteres, Maki technique, *Staphylococcus epidermidis*, Antimicrobial resistance.

# **CAPÍTULO I**

## **INTRODUCCIÓN**



## 1.1 DESCRIPCIÓN DE LOS ANTECEDENTES

Las bacterias forman parte de la flora normal de la piel y mucosas del ser humano, no causan daño en un estado de salud en equilibrio, son importantes para llevar una vida saludable, sin embargo no todas cumplen este rol, siendo algunas protagonistas de enfermedades. Las bacterias que forman parte de la flora normal desempeñan un rol importante en el cuerpo humano ayudando al buen funcionamiento del sistema digestivo, brindan protección ante bacterias o microorganismos patógenos, entre otras funciones <sup>(1)</sup>.

Desde hace años las infecciones por bacterias han sido un problema de salud pública, originan infecciones leves o graves en el hombre que pueden ser letales <sup>(2)</sup>. La bacteriemia es una infección que puede presentarse en pacientes hospitalizados portadores de catéter, y para determinar su gravedad se debe tener en cuenta diversos factores como el tipo de catéter, lugar de inserción del catéter, tiempo de permanencia del catéter, edad, condición de salud del paciente, entre otras <sup>(2)</sup>.

Las infecciones por bacterias pueden ser adquiridas en hospitales, frecuentemente en la unidad de cuidados intensivos, así como en centros de atención ambulatoria. La colonización o infección por bacterias en pacientes hospitalizados puede ser por contagio entre pacientes, contaminación de ambientes hospitalarios, complicaciones postquirúrgicas o complicaciones como quemaduras de gravedad, heridas abiertas o enfermedades neoplásicas. Por lo general las infecciones originadas por bacterias u otros microorganismos patógenos son difíciles de tratar por la resistencia que presentan las bacterias a ciertos medicamentos, por ello se realiza un antibiograma para poder determinar el o los antimicrobianos más efectivos contra la bacteria o microorganismo patógeno <sup>(3)</sup>.

Las bacterias que se encuentran en la superficie de la piel, pueden migrar de manera externa por la superficie del catéter dando origen a una infección que no compromete al torrente sanguíneo, y de manera interna dando lugar a una infección asociada al torrente sanguíneo conocida como bacteriemia <sup>(4)</sup>.

La mayoría de casos de bacteriemia nosocomial están asociados al uso de catéteres, dentro de su clasificación se menciona que los catéteres venosos centrales son la principal causa de bacteriemia, presentando una tasa de mortalidad del 25% según un estudio realizado en un hospital de Guadalajara en México en el 2012 y en otro estudio realizado en Estados Unidos en el 2012 presentó una mortalidad entre 12% a 25% relacionada al uso de catéteres venosos <sup>(4,5)</sup>.

El uso de catéteres venosos es importante en diferentes procedimientos médicos como por ejemplo en la administración de antibióticos, suero u otras sustancias necesarias para el paciente hospitalizado, sin embargo el uso de catéteres incrementa el riesgo de adquirir una bacteriemia mayormente en hospitales <sup>(5)</sup>. La localización del catéter puede ser arterial, venoso central o venoso periférico, dato importante al momento de identificar un problema de bacteriemia, la localización de los catéteres más comunes asociados a una bacteriemia son los catéteres venosos centrales, los cuales se clasifican en yugular, subclavia y femoral, siendo este último el mayormente asociado a bacteriemia <sup>(5)</sup>.

La frecuencia de bacteriemias aisladas en catéter va a depender de la localización del catéter, en los catéteres venosos centrales se encuentran con mayor frecuencia *Staphylococcus coagulans* negativos, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens* y *Citrobacter* spp <sup>(6)</sup>. La razón de identificar a la bacteria que causa la infección es para determinar los antimicrobianos más efectivos para poder eliminar la bacteria patógena.

Las bacterias son sensibles a determinados antimicrobianos en diferentes porcentajes, como en el caso de *Staphylococcus aureus* a vancomicina en un 100%, y *Staphylococcus coagulans* negativos a rifampicina en un 90%, según un estudio realizado en Brasil en el 2011, sin embargo debemos tener en cuenta que se pueden presentar resistencia a otros antimicrobianos como por ejemplo a la penicilina en un 100% en el caso de los *Staphylococcus* spp <sup>(6)</sup>.

Los antibióticos son de importancia en los casos de recién nacidos prematuros con complicaciones infecciosas, personas inmunosuprimidas naturales e inmunosuprimidos por terapias farmacológicas. Sin embargo con el paso del tiempo

empezaron a crear resistencia, es decir la bacteria adquirió la capacidad de sobrevivir a concentraciones de antibióticos que normalmente lograban inhibirlas o eliminarlas. En la actualidad cada vez es más frecuente la formación de mecanismos de resistencia, haciendo más complicado interpretar el perfil fenotípico de la bacteria y más aún complicado encontrar un tratamiento efectivo <sup>(7)</sup>.

## **1.2 IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN**

Esta investigación tiene como motivo de estudio la caracterización de las bacterias relacionadas con colonización en pacientes hospitalizados portadores de catéteres venosos. En la actualidad, el uso de catéter venoso es muy frecuente debido a que este es un medio para poder administrar sustancias como sangre, fármacos u otros fluidos necesarios para el paciente. Se estima que un 70% de los pacientes hospitalizados, han sido portadores de catéter en algún momento de su estadía. La contaminación por microorganismos en los catéteres puede ser por vía extraluminal o intraluminal, y el grado de complicación que presentara el paciente dependerá de varios factores como: edad, enfermedad de fondo, ambiente hospitalario, tiempo de cateterización, manipulación del catéter, entre otros. Así mismo, la colonización puede iniciar y diseminarse por el torrente sanguíneo, dando lugar a complicaciones conocidas como bacteriemia, la cual tiene una prevalencia alta principalmente en pacientes hospitalizados en UCI y en pacientes portadores de catéteres venosos centrales <sup>(5)</sup>.

A veces, los antimicrobianos que son usados para contrarrestar la infección causada por bacterias, no son efectivas debido a que las bacterias responsables de esta infección pueden ser resistentes o multirresistente a los antimicrobianos utilizados. La resistencia que presentan las bacterias a los antimicrobianos, puede variar según el país, zona geográfica e incluso entre diferentes hospitales de la misma región, por ello siempre se debe hacer una prueba de resistencia y sensibilidad a antimicrobianos, para determinar el más efectivo y contrarrestar la infección <sup>(6)</sup>.

Los pacientes hospitalizados en el servicio de UCI presentan una alta vulnerabilidad ante una colonización o infección por diferentes microorganismos, entre ellos se encuentran las bacterias. Este tipo de pacientes presentan una morbilidad y mortalidad significativa, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en EEUU se

registra 80,000 bacteriemias anuales en pacientes con catéter venoso central, de los cuales se registra 28.000 muertes al año, por esta razón se debe tomar las medidas adecuadas para prevenir este tipo de infección <sup>(8)</sup>.

En el Perú se realizó un estudio en la UCI del Instituto Nacional de Salud del Niño, registrándose una incidencia de infecciones al torrente sanguíneo de 6,03 por 1000 días de uso de catéter venoso, cifra que disminuyó a 1,7 gracias a medidas preventivas de bajo costo durante un periodo de cuatro años, esto demostró la importancia para disminuir los casos de colonizaciones de los catéteres, que pueden presentar complicaciones infecciosas y la necesidad del uso de antibióticos, aumentando cada día el riesgo de presentar casos de resistencia bacteriana <sup>(9)</sup>.

## **1.3 OBJETIVOS**

### **1.3.1 OBJETIVO GENERAL**

Describir la caracterización microbiológica de las bacterias aisladas de catéter venoso de pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé de noviembre del 2017 a diciembre del 2018.

### **1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Determinar las bacterias más frecuentes aisladas en catéter venoso de pacientes hospitalizados.

Determinar las bacterias halladas en catéter venoso según su localización.

Hallar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias frecuentemente aisladas de catéter venoso.

Relacionar la frecuencia de catéter con cultivo positivo de pacientes hospitalizados según tiempo de permanencia, edad, sexo y servicio de hospitalización.

## **1.4 BASES TEÓRICAS**

### **1.4.1 BASE TEÓRICA**

#### **1.4.1.1 EPIDEMIOLOGÍA**

Según el National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) en Estados Unidos, la tercera causa de infección intrahospitalaria está relacionada a catéter y representa

el 14% del total de infecciones intrahospitalarias. La incidencia de infecciones relacionadas a catéteres centrales tiene una mediana de 3.4 y un total de 1.7 a 5.1 bacteriemias por cada 1000 días de uso, aumentando la morbilidad, mortalidad, costos y días de hospitalización <sup>(10)</sup>. En los servicios de UCIP y UCI neonatales, la morbimortalidad asociada a catéter venoso central varía según el tiempo de hospitalización, la letalidad es de 3%-12% y aumenta hasta 25%-29% si son bacterias gram negativos u hongos <sup>(11)</sup>.

En España el 50% de los pacientes hospitalizados son portadores de catéteres intravasculares, de ellos el 5% son de localización venosa central o arterial. El uso prolongado de catéteres intravasculares aumenta el riesgo de tener complicaciones infecciosas, la incidencia es de 6 a 8 bacteriemias por cada 1000 días de uso en el caso de pacientes en UCI y se presentan aproximadamente de 13% a 22% casos de bacteriemia en pacientes pediátricos <sup>(12)</sup>.

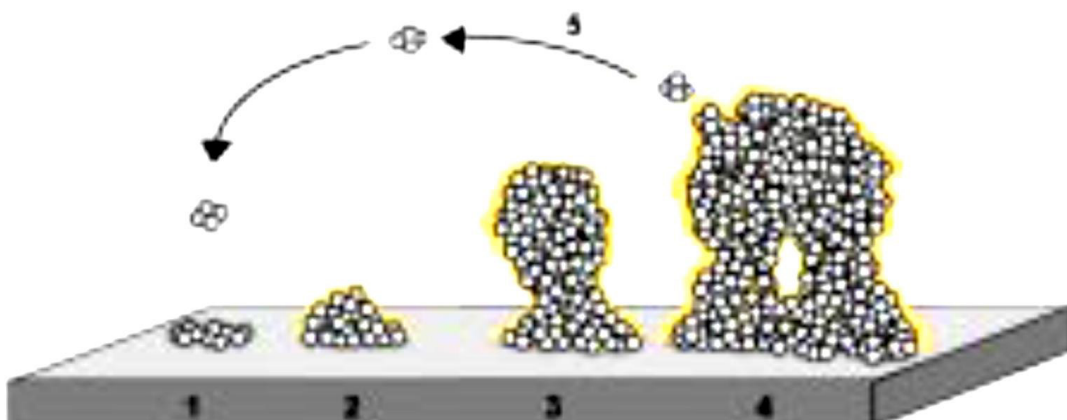
En Costa Rica la incidencia de infecciones intrahospitalarias en la UCI neonatal del Hospital Nacional de Niños es del 10%, de estas el 67% están asociadas al uso de CVC (11 infecciones intrahospitalarias por 1000 días de CVC), esto podría considerarse un porcentaje alto comparado a otros lugares como Colombia, donde la incidencia es de 15 infecciones intrahospitalarias por 1000 días de CVC en la UCI neonatal de la Clínica Bocagrande en Bogotá. En un estudio realizado en cuatro hospitales públicos de México se determinó una incidencia de 23.1 infecciones intrahospitalarias por cada 1000 días de CVC <sup>(13)</sup>.

En Perú el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, hospital más grande del país, realizó un estudio donde se determinó que la prevalencia de infecciones intrahospitalarias fue de 7.54 %, cifra que ha ido disminuyendo desde 1996 gracias a mejoras en las normas de bioseguridad. La mayor prevalencia se presentó en los servicios de UCI, sobre todo en las UCI pediátricas donde el uso de CVC y dispositivos similares fueron los responsables de posteriores complicaciones <sup>(14)</sup>. En el Hospital Nacional Cayetano Heredia el 37.4% de infecciones intrahospitalarias fueron registradas en el servicio de UCI, del cual determinaron 11.9 casos por 1000 días de CVC <sup>(15)</sup>.

### 1.4.1.2 PATOGENIA

En el momento de la implantación del CVC las bacterias pertenecientes a la flora normal del huésped inician la producción de una biocapa alrededor del dispositivo implantado, esta biocapa es conocida como biofilm y es rica en proteínas que favorece la colonización del catéter <sup>(16)</sup>. El tipo de material de los CVCs influye en el proceso de colonización, es así que los catéteres hechos de poliuretano dificultan la adhesión de ciertos microorganismos como el *Staphylococcus*, por ende son los más utilizados en la actualidad. Los catéteres de silicona o de cloruro de polivinilo (PVC) favorecen el proceso de adhesión de microorganismos, por lo que han sido dejados de lado <sup>(17)</sup>.

El proceso de formación de biofilm inicia con la adhesión de las bacterias sobre una superficie, en el cual los flagelos y fimbrias de tipo I y IV de las bacterias son importantes por su motilidad, sin embargo los flagelos no parecen ser un requisito estricto, debido a que las bacterias gram positivas inmóviles como los estafilococos y estreptococos, tienen proteínas de superficie que permiten el proceso de adhesión y formación de biofilm. La siguiente etapa inicia con la secreción de exopolisacaridos que constituyen la matriz del biofilm, formando estructuras similares a setas (mushrooms), la cual tendrá canales en su estructura. En la etapa final, algunas bacterias son liberadas del biofilm para colonizar nuevas superficies e iniciar un nuevo ciclo de formación de biofilm <sup>(18)</sup>.



**Figura 1.** Esquema mostrando las etapas en el proceso de formación de biofilm.

(Fuente: “Biofilms bacterianos e infección”, Lasa I., Del Pozo J. 2005)

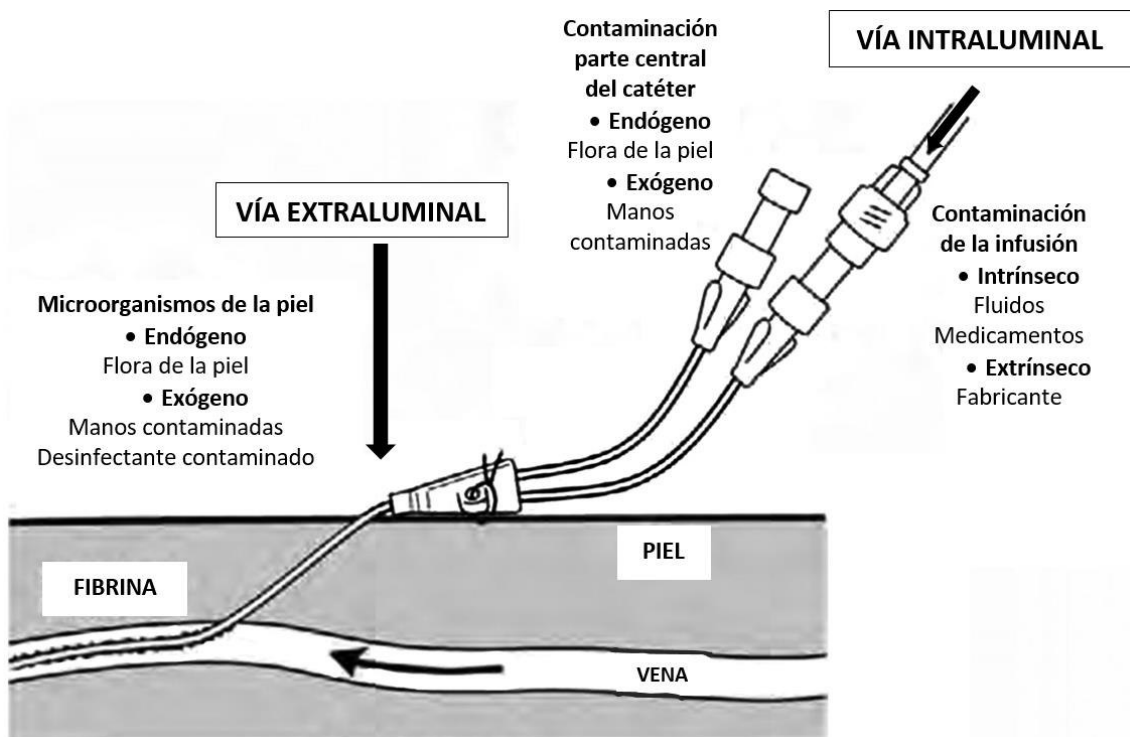
Existen dos mecanismos principales que explican la migración de los microorganismos al torrente sanguíneo, los cuales son:

- **Vía extraluminal:**

Los microorganismos que se encuentran en la superficie de la piel, pueden ingresar al torrente sanguíneo por capilaridad al momento de la inserción del catéter o en días posteriores <sup>(19)</sup>.

- **Vía intraluminal:**

Los microorganismos que migran al torrente sanguíneo pueden provenir de una infección cuyo inicio fue en otro lugar, como por ejemplo puede provenir de una neumonía o también puede ser originada por contaminación de la parte interna del catéter , infusiones de fluidos contaminados, aunque este último es menos frecuente <sup>(19,20)</sup>.



**Figura 2.** Migración de microorganismos por vía extraluminal e intraluminal  
(Fuente: “How to use central venous catheter tip cultures” O’Flaherty N., Crowley B.2014)

### 1.4.1.3 ETIOLOGÍA

Los microorganismos encontrados en la superficie de la piel pueden ser arrastrados hacia el catéter al momento de la inserción, por ello se debe cumplir con una buena asepsia y esterilidad de la zona de punción e instrumentos a utilizar. En un estudio realizado en México se encontró que en 200 cultivos de puntas de catéteres, había una prevalencia de colonización del 9%, cuya bacteria más frecuente fue *Staphylococcus epidermidis* (27%) *Staphylococcus hominis* (27%) y *Staphylococcus haemolyticus* (22%), siendo el sexo femenino en edad adulta la más afectada además de presentar resistencia a la mayoría de antibióticos <sup>(21)</sup>. Otro estudio realizado en México sobre catéteres umbilicales, tuvo un total de 94 catéteres cultivados, de los cuales se encontró 13 catéteres umbilicales venosos colonizados y 3 catéteres asociados a infección. El microorganismo más frecuente fue *Staphylococcus epidermidis* tanto en colonización como en infección <sup>(22)</sup>. Los *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Staphylococcus aureus* son los microorganismos más frecuentes encontrados en las infecciones asociadas a catéteres <sup>(23)</sup>.

En un estudio realizado en el Hospital de Machada Centro en España sobre la resistencia a los antimicrobianos, menciona que el 50% de *Staphylococcus aureus* son resistentes a meticiclina (SARM), 46% a eritromicina y 73% a clindamicina. También encontraron mayor resistencia a antimicrobianos en UCI, el 63% de cepas fueron SARM, el 17% y 21% de cepas fueron  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) para *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* respectivamente sin detección de resistencia a carbapenemas. En general, presentó una sensibilidad disminuida a ceftazidima o carbapenemas y una sensibilidad aumentada a ciprofloxacina <sup>(24)</sup>.

En Argentina se realizaron estudios en diversos hospitales, en donde se registró infecciones en el torrente sanguíneo en un 20,5% del total de casos de infecciones intrahospitalarias, de esta cifra el 66,7% tuvo confirmación microbiológica. En este estudio los microorganismos más frecuentes fueron *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp., y *Klebsiella* spp. En el caso de los *Staphylococcus aureus* determinaron sensibilidad a vancomicina (100%), resistencia a oxacilina (64%) y



ciprofloxacina (62%). Para *Acinetobacter* spp., determinaron sensibilidad a meropenem (92%) e imipenem (81%), resistencia a amikacina (57%), ceftazidima (100%), gentamicina (100%) y ciprofloxacina (93%). Para *Klebsiella* spp. determinaron sensibilidad a meropenem (100%) e imipenem (93%), y resistencia a amikacina (64%), ceftazidima (80%), ciprofloxacina (87.5%) y gentamicina (86%)<sup>(25)</sup>. En comparación con un estudio realizado en un hospital de Bolivia, encontraron en cepas de *Staphylococcus aureus* la misma sensibilidad a vancomicina (100%) y una menor resistencia a oxacilina (40%)<sup>(26)</sup>.

#### **1.4.1.4 TIPOS DE CATÉTER**

##### **A. Catéteres periféricos (CP)**

Estos tipos de catéteres son de fácil acceso, presentan menos complicaciones en comparación de los CVCs y son utilizadas para la administración de fármacos u otras infusiones. La vena radial, cubital o las dorsales metacarpianas son las más usadas para la inserción de este tipo de catéter. La vena basílica, cefálica, yugular externa o las epicraneales, son usadas en neonatos o en casos de difícil accesibilidad a otras venas<sup>(27)</sup>.

##### **B. Catéteres venosos centrales (CVC)**

- **Catéteres venosos centrales no tunelizado**

Se inserta por vía percutánea en las venas centrales como en la yugular interna, subclavia o femoral. Son los más utilizados y son responsables del 90% de bacteriemias relacionadas a catéter (2.7 bacteriemias por 1000 días de catéter). El catéter insertado en la vena yugular, suele tener mayor riesgo de infección en comparación con la que es insertada en la vena subclavia. La inserción de catéter en vena femoral es recomendada en niños más que en adultos, debido al alto riesgo de presentar trombosis venosa y complicaciones infecciosas<sup>(28)</sup>.

- **Catéteres venosos centrales de inserción periférica (PICC)**

Es una forma alternativa a los catéteres subclavios o yugulares, su inserción es a través de una vena periférica (cefálica, basílica, radial accesoria) y es conducida hasta llegar a la vena cava superior. Las desventajas son la canalización y el diámetro estrecho que dificulta la infusión de soluciones en algunos casos. Las

ventajas son el fácil mantenimiento, la presencia de menos complicaciones mecánicas en comparación con los CVC no tunelizados y la menor incidencia de bacteriemia (2.1 bacteriemias por 1000 días de catéter) <sup>(28)</sup>.

- **Catéteres venosos centrales tunelizados (CCT)**

Estos catéteres son implantados quirúrgicamente y tienen dos partes: la porción tunelizada que se encuentra en contacto con la piel y el anillo que se encuentra en la parte externa. El anillo conocido como manguito de dracon, permite su fijación formando un tejido fibroso subcutáneo, de esta manera se crea una barrera para evitar el pase de microorganismos a la parte interna. Suelen ser usados en quimioterapia intravenosa prolongada o hemodiálisis. El riesgo de bacteriemia es de 1.6 por 1000 días de catéter <sup>(28,29)</sup>.

### **C. Catéteres umbilicales (CU)**

Los catéteres umbilicales permiten tener acceso vascular a una vena central, son de fácil acceso y menos dolorosos para el neonato. Se sugiere retirarlos en el menor tiempo posible para evitar complicaciones como trombosis, perforación vascular, necrosis hepática, perforación cardiaca o enterocolitis necrosante. Otro dato importante son las complicaciones infecciosas como la colonización al tercer día en el 90% de casos o ser causa de sepsis en el 16% de los neonatos, esto se debe por ser un método invasivo, sin embargo siguen siendo una alternativa viable sobre todo en situaciones de urgencia y en recién nacidos con bajo peso al nacer <sup>(22,30)</sup>.

## **1.4.1.5 COMPLICACIONES INFECCIOSAS ASOCIADAS A CATÉTER VENOSO**

### **A. Colonización del catéter**

Presencia  $\geq 15$  UFC/ml según la técnica de Maki, nos brinda información sobre los microorganismos encontrados en la superficie extraluminal del catéter. La presencia  $\geq 10^3$  UFC/ml según la técnica de Cleri, nos brinda información sobre los microorganismos encontrados en la parte intraluminal del catéter. La colonización de catéter no necesita tratamiento farmacéutico <sup>(31)</sup>.

#### **B. Infección en el orificio de entrada del catéter**

Se caracteriza por la presencia de microorganismos desde el punto de entrada del catéter hasta dos centímetros de distancia del mismo, no hay presencia de infección sistémica, es decir no llega al torrente sanguíneo <sup>(32)</sup>.

#### **C. Infección en el interior del catéter**

Se puede presentar como eritema y/o necrosis de la piel alrededor del lugar de inserción del catéter intravascular, también puede haber presencia de fluidos purulentos pero sin presencia de infección en el torrente sanguíneo. Como prevención se puede retirar el catéter o colocar una gasa estéril impregnada con antibióticos, para mejorar los cuidados del dispositivo <sup>(31,32)</sup>.

#### **D. Infección del túnel del catéter**

Presencia de microorganismos a una distancia mayor a dos centímetros del lugar de inserción. Los fármacos no suelen ser muy efectivos debido a que el flujo sanguíneo es deficiente en esa zona, por lo cual el catéter debe ser retirado <sup>(31)</sup>.

#### **E. Bacteriemia relacionada con catéter**

Según el Centro de control y prevención de enfermedades (CDC), el Sistema nacional de vigilancia de infecciones nosocomiales (NNIS) y la Red nacional de Seguridad Sanitaria (NHSN) <sup>(33)</sup>, la bacteriemia se define como la presencia del mismo microorganismo aislado en el hemocultivo periférico, con el cultivo de punta de catéter por método cuantitativo o semicuantitativo. En el caso de *Staphylococcus coagulasa negativo* es necesario al menos dos hemocultivos con crecimiento positivo con esta bacteria <sup>(34)</sup>.

### **1.4.1.6 DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO EN CATETERES**

#### **RETIRADOS**

##### **A. Cultivo semicuantitativo de punta de catéter (Técnica de Maki)**

Técnica rápida y sencilla descrita en 1977 por Maki y cols., consiste en cultivar la parte extraluminal de la punta de catéter (3 a 5 cm), se realiza rodando la punta de catéter de tres a cuatro veces sobre la superficie de una placa con agar sangre. Una colonización es considerada si hay un crecimiento  $\geq 15$  UFC/placa, este criterio de

fue establecido porque la mayoría de pacientes que tenían un recuento menor, no presentaban infección. La especificidad de esta técnica es del 76%, a pesar de sus limitaciones es igual de importante como la técnica de Brun-Buisson, la cual analiza la colonización intraluminal <sup>(35)</sup>.

## **B. Cultivo cuantitativo de la punta de catéter**

Este método cultiva microorganismos de la parte intraluminal del catéter, son de gran importancia en el aislamiento de microorganismos de catéteres de larga duración. La luz de los catéteres de larga duración tiene una alta probabilidad de colonización, razón de posibles infecciones sistémicas <sup>(36)</sup>.

Las técnicas cuantitativas que se utilizan son:

- **Técnica de Cleri et al**

La punta de catéter se sumerge en 2-10 ml de caldo de cultivo, se lava la luz del catéter 3 veces y se siembra 0,1 ml del caldo en una placa de agar sangre, luego se diluye el caldo 1:100 y se siembra 0,1 ml de la dilución en una placa de agar sangre. Esta técnica analiza la parte intraluminal del catéter y tiene un punto de corte  $\geq 10^3$  UFC/ml <sup>(36)</sup>.

- **Técnica de Brun-Buisson et al**

Esta técnica es una modificación de la técnica de Cleri, consiste en verter 1 ml de agua estéril sobre la punta de catéter, homogenizar en vórtex por 1 minuto y finalmente sembrar 0,1 ml de la suspensión una placa con agar sangre. <sup>(36)</sup>

Esta técnica no diferencia la vía de colonización ya que analiza la parte externa e interna del catéter, esta modificación utiliza el mismo punto de corte de la Técnica de Cleri ( $\geq 10^3$  UFC/ml), presenta una sensibilidad del 97,5% y una especificidad del 88% en paciente con signos de infección, en el caso de pacientes con bacteriemia los parámetros alcanzan el 100% <sup>(35)</sup>.

- **Técnica de Liñares et al**

Es una modificación de la técnica de Cleri, consiste en lavar la parte interna del catéter con 2ml de caldo de cultivo, no se debe sumergir, luego se hace una dilución 1:10 del caldo y se siembra 0,1 ml en una placa con agar sangre. Esta modificación solo analiza la parte intraluminal del catéter y tiene un punto de corte de 1000UFC/ml <sup>(35)</sup>.

### **C. Métodos rápidos**

La desventaja de estos métodos es que solo determinan la presencia de colonización, no identifican el microorganismo, por ende tampoco se puede hacer estudios de susceptibilidad <sup>(37)</sup>.

- **Técnica de tinción gram de la punta completa de catéter**

Esta técnica fue descrita por Cooper et al, es poco utilizada porque demora aproximadamente 30 minutos, solo se puede realizar a catéteres traslucidos, es muy difícil su enfoque con el objetivo de inmersión en el microscopio. No hay un criterio de positividad único, tiene una sensibilidad baja del 44% y un valor predictivo positivo (VPP) de 57% <sup>(36,37)</sup>.

- **Técnica de tinción gram de improntas de la superficie externa de la punta de catéter**

Técnica poco usada que consiste en rodar la superficie externa del catéter en un portaobjetos embebido ligeramente con suero fisiológico, se deja secar y se hace una tinción gram. Es una técnica rápida y simple pero no tiene un criterio de positividad único. Usando el criterio de 1 microorganismo/20 campos se tiene una sensibilidad de 64%, especificidad de 95%, VPP (valor predictivo positivo) de 68% y VPN (valor predictivo negativo) de 94%, respecto a la técnica de Maki <sup>(36)</sup>.

- **Técnica de tinción de la punta completa de catéter con naranja de acridina**

Técnica descrita por Zufferey et al, no es muy usada a pesar de tener ventajas como ser más rápida y poder usar cualquier tipo de catéter. La desventaja es que se debe usar un microscopio de fluorescencia cuyo costo es alto, la interferencia por artefactos que dificultan la lectura, las dificultades para el uso de objetivos de alta medida y sobretodo el uso de naranja de acridina que es cancerígeno. Tiene una sensibilidad de 71%-84%, especificidad de 77%-99%, VPP de 41-86% y VPN de 92%-99% respecto a la técnica de Maki <sup>(36,37)</sup>.

#### **1.4.1.8 MÉTODOS PARA EL ESTUDIO DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA**

##### **A. Automatizado**

Los sistemas automatizados detectan el desarrollo bacteriano por medio de micropaneles, los que contienen diluciones seriadas de los antimicrobianos y de esta manera se establece la mínima concentración inhibitoria (MIC) <sup>(38)</sup>.

Los métodos de detección son <sup>(38)</sup>:

- Colorimetría: Vitek
- Turbidimetría: MicroScan, Unisept, Pasco, Sceptor, Phoenix
- Fluorimetría: Vitek 2, Sensititre

Sus principales ventajas son <sup>(38)</sup>:

- Rapidez en el informe de resultado (3-10 hrs),
- Reducción de costos para el paciente.
- Aumento de la reproducibilidad intra e interlaboratorio.
- Requiere menos personal.
- Evita la transcripción errónea de resultados
- Se puede sospechar la presencia de BLEE y otras  $\beta$  lactamasas.
- Permite obtener un análisis estadístico anual de susceptibilidad y actualizar las guías del CLSI.

Sus principales desventajas son <sup>(38)</sup>:

- Alto costo de los insumos, aproximadamente 3 veces mayor que los métodos manuales.
- Requieren de un método de respaldo como el método manual cuando hay una falla en el equipo.
- Existen algunas discrepancias entre bacterias y antimicrobianos.

Para el control de tarjetas y el equipo automatizado VITEK 2 - COMPACT se utiliza las siguientes cepas <sup>(39)</sup>:

- *Enterococcus faecalis* ATCC 29212
- *Staphylococcus aureus* ATCC 29213
- *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228
- *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603

- *Pseudomona aeruginosa* ATCC 27853
- *Escherichia coli* ATCC 35218
- *Escherichia coli* ATCC 25922

## **B. Difusión en agar**

Conocida como técnica de Bauer & Kirby, es cualitativa porque sus resultados son interpretados únicamente como sensible, intermedio o resistente, y se usa en bacterias de rápido crecimiento como por ejemplo *Staphylococcus* spp. o bacterias de la familia *Enterobacteriaceae*. La cepa a estudiar debe ser diluida a una concentración igual a la escala 0.5 de McFarlane, sembrada en forma de tapete en la placa de Muller Hinton, incubada a 35°C-37°C por 18hrs o 24hrs para la detección de resistencia a oxacilina y vancomicina en *Staphylococcus* spp. y *Enterococcus* spp. En las placas Petri de 100mm de diámetro se deben emplear un máximo de 6 discos y en la de 150mm un máximo de 12 discos <sup>(40)</sup>.

Las ventajas de este método son su bajo precio, fácil manejo, gran reproducibilidad, no requiere equipo especial, resultados de fácil interpretación por los clínicos, flexible en el momento de escoger los antibióticos a usar. Entre sus desventajas se tiene que es un método cualitativo y sobretodo que para algunos microorganismos de crecimiento lento se debe realizar modificaciones a la técnica. Bacterias como *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*, requieren de diferente dilución, preparación de inóculo, atmosfera y periodo de incubación <sup>(40)</sup>.

## **C. Macrodilución**

Técnica cuantitativa, donde se prepara tubos con diferentes concentraciones de antibiótico (128; 64; 32; 16; 8; 4; 2; 1; 0,5; 0,25; 0,125; 0,06 µg/ml), se escoge el tubo con la concentración adecuada, se agrega agar Müller Hinton, se homogeniza y finalmente se vierte en una placa Petri vacía. El inoculador de Steer, es una placa de metal de 32 pocillos y una lámina de metal con 32 proyecciones, toma 20 µl de cepa a inocular por cada proyección y se lo coloca sobre la superficie del agar Müller Hinton con antibiótico. Adicional se inocula en una placa con agar Müller Hinton sin antibiótico, para usarlo de referencia como control positivo de crecimiento. Las

placas se incuban a 35°C- 37°C por 18 hrs- 24 hrs y la lectura se respalda con la placa de control positivo <sup>(40)</sup>.

Esta técnica es muy tediosa por la cantidad de material que se tiene que usar por cada concentración de antibiótico, por ello se utiliza sólo dos diluciones, una por encima del punto de corte y otra debajo del punto de corte del antibiótico. Si la cepa crece en las dos concentraciones es resistente, si crece sólo en la concentración por debajo del punto de corte es intermedia, y si no crece en ninguna concentración es sensible <sup>(40)</sup>.

#### **D. Microdilución**

Técnica cuantitativa que se realiza en una placa de 96 pocillos, se añade 50 µl del medio de cultivo más 50 µl de la solución preparada de antibiótico, se hace diluciones seriadas del pocillo 1 al 10 y finalmente se añade 50 µl del inóculo bacteriano, teniendo en cada pocillo un total de 100 µl. El pocillo 11 contiene medio de cultivo más antibiótico y es para el control negativo, el pocillo 12 contiene medio de cultivo más inóculo bacteriano y es para el control positivo. Las placas deben ser tapadas o selladas con adhesivo para evitar la evaporación del medio de cultivo al momento de incubarse a 35°C por 16hrs- 20hrs. La lectura se hace observando una clara turbidez o un botón de mínimo 2 mm de diámetro y con la referencia del control positivo. Se debe tener en cuenta que los MIC determinados por microdilución son una dilución menor a la concentración de la solución preparada de antibiótico <sup>(41)</sup>.

#### **E. Épsilon test (E-Test)**

Es un método cuantitativo en el cual el MIC será medido de manera directa por medio de una tira de plástico no poroso de 6 cm x 5 mm, que contiene un gradiente de concentración de antibiótico equivalente a 15 diluciones. Se siembra el inóculo bacteriano en la placa con agar Müller Hinton como en el método de difusión en agar y se coloca sobre su superficie la tira de E-Test, tras la incubación se observará la zona de inhibición en forma de un elipse, la lectura será el punto de intersección entre la zona de inhibición y la tira. Debemos tener en cuenta que si se observan intersecciones diferentes en ambos extremos de la tira, se va a considerar el valor de MIC más alto. Sin embargo si la diferencia entre los dos valores es igual o superior a la mitad del valor mayor, se debe repetir la prueba <sup>(41)</sup>.



## **F. Criterios de interpretación de las pruebas de susceptibilidad**

Los diámetros de los discos son medidos y su interpretación es acorde a la guía que brinda la CLSI (Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio), con ello se determinará si el antimicrobiano utilizado es sensible, intermedio o resistente.

- **Sensible (S)**

Aislamientos con un MIC menor igual o diámetros de zona mayor igual al punto de corte susceptible, son inhibidos por las concentraciones alcanzadas por los antimicrobianos, cuando se usan las dosis recomendadas para tratar el sitio de infección <sup>(42)</sup>.

- **Intermedio (I)**

Aislamientos con un MIC o diámetro de zona dentro del rango intermedio, que se aproxima generalmente a los niveles alcanzados en sangre y tejido, la respuesta a los antimicrobianos en esta categoría pueden ser más bajas que para aislamientos susceptibles <sup>(42)</sup>.

- **Resistente (R)**

Aislamientos con un MIC mayor igual o diámetros de zona menor igual al punto de corte de resistencia, no son inhibidos por las concentraciones alcanzadas por los antimicrobianos, con dosificaciones normales establecidas, y la eficacia clínica del agente contra el aislamiento no se ha demostrado de manera confiable en el estudio <sup>(42)</sup>.

### **1.4.1.9 PATÓGENOS FRECUENTES**

#### **A. Bacterias gram-positivas**

*S. aureus* y *S. lugdunensis* son bacterias de importancia clínica que colonizan al humano. *S. aureus* es una bacteria oportunista de gran importancia clínica a nivel mundial, forma parte de la microbiota humana y produce una enzima extracelular que tiene la capacidad de coagular el plasma <sup>(43)</sup>.

El *S. aureus* tiene la capacidad de coagular el plasma a diferencia de las otras especies de estafilococos, que son coagulasa negativo. La colonización más frecuente es en la mucosa nasal, el reservorio suele ser el hombre enfermo o portador, se presenta mayormente en el hospital en pacientes con hemodiálisis, diabetes, HIV y portadores de catéteres También puede causar infecciones en

pacientes con heridas quirúrgicas, pacientes que son ventilados y en pacientes portadores de catéteres <sup>(43)</sup>.

El *S. aureus* suele ser resistente a meticiclina (MRSA), así mismo existe un porcentaje elevado que presenta otros tipos de resistencia, como por ejemplo: resistencia a B-lactámicos, a glicopéptidos, macrólidos, a aminoglucósidos y quinolonas. Los tres perfiles de resistencia más comunes son: Primero, *S. aureus* sensible a meticiclina, oxacilina productoras de penicilinasas en el 90 % de los casos, y a veces resistente a macrólidos. Segundo, *S. aureus* resistente a meticiclina u oxacilina sin otra resistencia adicional, salvo excepciones son resistentes a macrólidos, más conocidos como *S. aureus* meticiclino - resistente perfil comunitario (SACOMR), esto se debe a que inicialmente se detectaba a nivel comunitario pero ahora también a nivel hospitalario. Tercero, *S. aureus* multirresistente a meticiclina, aminoglucósidos, quinolonas y macrólidos, este tipo de casos se presenta mayormente en infecciones nosocomiales y la única opción de tratamiento es con vancomicina <sup>(44)</sup>.

El *S. epidermidis* es la bacteria frecuentemente aislada en hemocultivos, líquidos biológicos y exudados de heridas, forma parte de la flora normal de la piel, tiene la capacidad de producir macromoléculas de superficie y extracelulares que van a iniciar el proceso de formación del *slime* o biofilm, la cual sirve para protegerse de los antimicrobianos y células fagocíticas. El *S. epidermidis* puede presentar los mismos mecanismos de resistencia que el *S. aureus* mencionados anteriormente. En pacientes hospitalizados portadores de catéteres venosos, es frecuente encontrar una colonización por *S. epidermidis*, esta bacteria puede ocasionar desde flebitis o fiebre hasta bacteriemia o sepsis cuando hay complicaciones, la remoción del catéter venoso suele ser la solución para erradicar la infección. Los estafilococos coagulasa negativo relacionados a infecciones humanas son <sup>(44)</sup>:

- *S. epidermidis*
- *S. saprophyticus*
- *S. hominis*
- *S. aureus*
- *S. haemolyticus*
- *S. lugdunensis*

### **A. Bacterias gram-negativas**

*Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella* y *Proteus mirabilis*, tienen un fenotipo sensible a los betalactámicos, a pesar de que *E. coli* y *Shigella* tienen betalactamasas cromosómicas de clase C de Ambler, en su forma natural o salvaje se expresa en niveles muy bajos que no implica una resistencia de importancia clínica <sup>(45)</sup>.

*Citrobacter freundii*, *Enterobacter*, *Serratia* spp. y *Proteus vulgaris*, presentan betalactamasas cromosómica inducible con cefalosporinas, las cuales brindan resistencia a aminopenicilinas y cefalosporinas de primera generación, sin embargo para carboxipenicilinas, monobactamas, carbapenemas, cefalosporinas de tercera y cuarta generación siguen siendo sensibles. *Serratia* spp. posee una betalactamasa de clase C que le permite ser resistente a asociaciones de inhibidores, resistente a cefuroxima y sensible cefoxitina de forma variable. Las bacterias pueden presentar resistencia adquirida a betalactamasas, en estos casos se debe averiguar el tipo de mecanismo que lo produce como por ejemplo: Por producción de penicilinasas, producción de betalactamasa de espectro extendido (BLEE), producción de betalactamasas resistentes a los inhibidores e hiperproducción de betalactamasa cromosómica de clase A <sup>(45)</sup>.

Las enterobacterias son mayormente sensibles por naturaleza a los aminoglicósidos, con excepción de *Serratia marcescens* que presenta un gen (*aac6'*) que genera la hiperproducción de una enzima que presenta una alta resistencia a tobramicina, kanamicina y netilmicina. La resistencia adquirida a aminoglicósidos se puede generar por a una o varias enzimas, en algunos casos se presenta por alteraciones en la permeabilidad y para poder determinar los fenotipos de resistencia, se debe elegir correctamente los aminoglicósidos a estudiar, se puede hacer un antibiograma completo en casos de estudios epidemiológicos o un antibiograma reducido en casos de uso terapéutico, seleccionando los aminoglicósidos de mayor uso como amikacina y gentamicina <sup>(45)</sup>.

Las quinolonas tienen un espectro de actividad enfocada hacia las bacterias gramnegativas, sin embargo ha ido extendiéndose a gram-positivos e incluso a micobacterias. Los mecanismos de resistencia hacia las quinolonas se deben mayormente a mutaciones de los genes de ADN-girasa y topoisomerasa IV,

alterando a las porinas o a los lipopolisacaridos responsables del pase de los antimicrobianos al interior de la bacteria. Otra alteración es la presencia de bombas de choque que expulsan los antimicrobianos al exterior de la bacteria <sup>(45)</sup>.

*Enterococcus* spp. presenta resistencia natural a oxacilina, cefalosporinas, clindamicina y cotrimoxazol, presentan baja resistencia a aminoglucósidos, lo cual no elimina la sinergia con los betalactámicos, por esta razón se debe usar concentraciones mayores de los antimicrobianos para detectar alguna resistencia alta y eliminar el efecto de sinergia. Si la cepa es sensible a eritromicina, también lo será para azitromicina y claritromicina, además se debe tener en cuenta que si la cepa es sensible a ampicilina, también lo será para penicilina, amoxicilina, asociaciones de penicilina, inhibidores de betalactamasas e imipenem, pero si es resistente a ampicilina se debe hacer el test de nitrocetina para detección de penicilinasas, pues en una reacción positiva se determina una resistencia cruzada con penicilina y amoxicilina. Si la cepa es intermedia a vancomicina, gentamicina y estreptomicina se debe medir el MIC para descartar resistencia alta <sup>(46)</sup>.

*Klebsiella* spp. produce betalactamasas de espectro ampliado (BLEA) como única resistencia natural, producen cromosómica y constitutivamente bajos niveles de la enzima SHV-1, cuyo espectro de actividad incluye amino y carboxipenicilinas, es por ello que *Klebsiella pneumoniae* es resistente natural a ampicilina (AMP), amoxicilina (AMX), carbenicilina (CAR) y ticarcilina (TIC). *Klebsiella oxytoca* produce una beta lactamasa cromosómica de clase A (K1), la cual tiene un perfil de sensibilidad similar al SHV-1 de la *Klebsiella pneumoniae* <sup>(47)</sup>.

*Pseudomonas aeruginosa* es considerado como un patógeno oportunista, es una bacteria que puede sobrevivir en condiciones de bajo oxígeno, bajos nutrientes, temperaturas de 4°C a 42°C, pueden adherirse y sobrevivir en los equipos médicos o superficies hospitalarias favoreciendo a las infecciones intrahospitalarias. *P. aeruginosa* puede causar infecciones en el tracto urinario, bacteriemias y neumonías, esta bacteria presenta mecanismos de resistencia a antimicrobianos como betalactamasas de amplio espectro, metalobetalactamasas (MBL), mutación de porinas, modificación enzimática plasmídica y alteración de proteínas fijadoras

de penicilina (PBP). Los carbapenémicos como imipenem y meropenem son usados para el tratamiento contra esta bacteria, sin embargo en los últimos años se han observado cepas resistentes a estos antimicrobianos que eran de uso común para su tratamiento <sup>(48)</sup>.

#### **1.4.1.10 RESISTENCIA BACTERIANA**

Capacidad de las bacterias que han sufrido cambios para contrarrestar el efecto de los antimicrobianos. La resistencia puede ser por mecanismos de resistencia intrínseca o natural y mecanismos de resistencia extrínseca o adquirida <sup>(49)</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) menciona hay administración innecesaria de aproximadamente el 50% de antibióticos, teniendo como consecuencia el aumento de la resistencia extrínseca o adquirida, y por ende aumento de la mortalidad <sup>(49)</sup>.

#### **A. Mecanismos de resistencia intrínseca y extrínseca**

- **Permeabilidad de la membrana externa**

Al disminuir la permeabilidad de la membrana va a disminuir la fluidez, afectando la estructura y actividad de la membrana externa. Ante este problema las bacterias gram negativas presentan una estructura externa adicional, funciona como barrera permeable retardando el ingreso de sustancias tóxicas a la célula. En el caso de las bacterias gram positivas, poseen una composición de moléculas lipídicas con enlaces covalentes de unidades de polisacáridos, esto les confiere una membrana más densa y está llena de proteínas de tipo porinas, las cuales son canales llenos de agua que tiene la función de difusores y pueden diferenciar moléculas por su tamaño, estos canales permiten el pase de nutrientes y restringen el paso de diversos antibióticos usando como filtro la limitación por tamaño, la hidrofobicidad y la repulsión por carga. A pesar de que la membrana retarda el pase de sustancias tóxicas a la célula, no obstruyen en su totalidad su afluencia y por ello la célula emplea otros mecanismos para mostrar resistencia <sup>(50)</sup>.

- **Bombas de expulsión**

Las bombas de eflujo o expulsión pueden ser específicos para un sustrato, o de amplio espectro logrando expulsar diferentes moléculas. En la mayoría de los casos en procariotas, la proteína de expulsión resistencia-modulación-división (RND) es la responsable de la resistencia intrínseca en gram negativos. La resistencia intrínseca se caracteriza por la relación sinérgica entre la impermeabilidad de la membrana externa y la expulsión de antimicrobianos <sup>(50)</sup>.

- **Modificación enzimática del antibiótico**

Es el mecanismo de resistencia más frecuente, las bacterias tienen enzimas que pueden cambiar la estructura del antibiótico, haciendo que pierda su funcionalidad, como ejemplo están las betalactamasas que son proteínas con capacidad de hidrolizar el anillo betalactámico característico de esta familia, otro ejemplo son las enzimas modificadoras de aminoglucósidos, que mediante reacciones de acetilación modifican la estructura de los antibióticos <sup>(50)</sup>.

- **Alteraciones al sitio de acción**

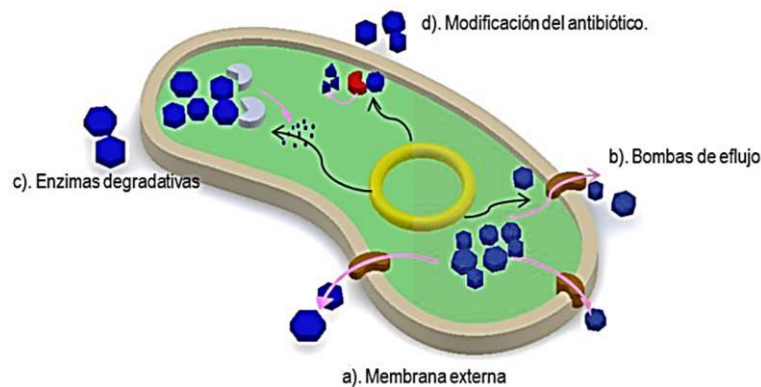
Las bacterias gram positivas suelen usar este mecanismo de resistencia, generan cambios en la estructura de los sitios de acción de los antibióticos betalactámicos de las proteínas unidoras de penicilinas <sup>(51)</sup>. Existen dos tipos de modificación del sitio blanco y son:

- ✓ ***Modificación del PBP (penicilin-binding-protein)***

El PBP es un complejo enzimático principalmente presente en la pared celular de bacterias gram positivas permitiendo la síntesis de peptidoglicano, sin embargo cuando se produce una mutación en el sitio de acción del antimicrobiano, como los betalactámicos, Los PBP ya no podrán actuar generando resistencia <sup>(52)</sup>.

- ✓ ***Modificación ribosomal***

Los genes erm A y erm B por medio de metilación modifican el sitio activo del ribosoma, este mecanismo se presenta mayormente en la resistencia a macrólidos <sup>(52)</sup>.



**Figura 3.** Mecanismos de resistencia intrínseca celular. El principal mecanismo de defensa es (a) membrana externa (b) las bombas de eflujo, (c) enzimas que degradan o (d) modifican al antibiótico. (Fuente: “Mecanismos de resistencia intrínseca y adquirida a antibióticos en bacterias. Loera-Valenzuela P, et al. 2016”)

## B. Mecanismos de transmisión de la resistencia

Se generan cuando un microorganismo vivo recibe información genética de otro microorganismo vivo o muerto, la información genética transferida contiene información para la supervivencia ante el efecto de una droga determinada. La transferencia puede ser mediante los siguientes procesos <sup>(53)</sup>:

- **Conjugación**

Este mecanismo requiere el contacto físico entre dos bacterias, mediante un pili sexual se da la transferencia de plásmidos que codifican resistencia hacia uno o varios antibióticos <sup>(53)</sup>.

- **Transducción**

Este mecanismo no requiere contacto físico entre bacterias, la transferencia de material genético o plasmídico es indirecta, por medio de un virus que contiene material genético de la bacteria infectada con resistencia a algún medicamento. Este mecanismo se ha encontrado en bacterias de la misma especie, es frecuente en bacterias gram positivas como *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* <sup>(53)</sup>.

- **Transposición**

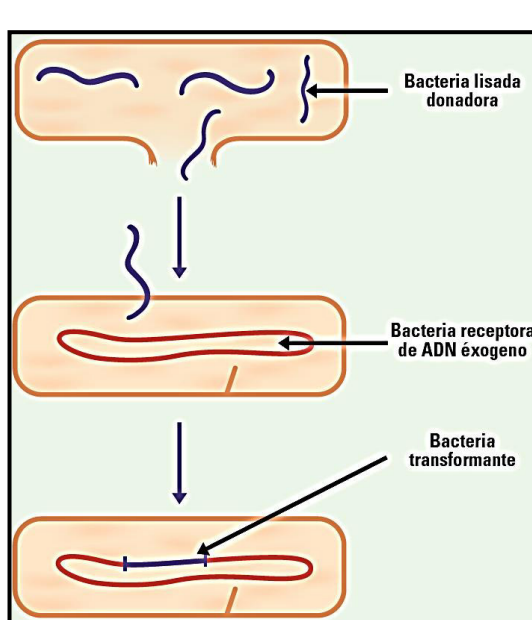
Se caracteriza por la movilización al azar de genes cromosómicos o plasmídicos de una región a otra, genes que se movilen de un cromosoma bacteriano a un plásmido o viceversa, esto permite a la bacteria modificar su estructura, adaptarse al medio y regular su respuesta hacia los antibióticos <sup>(53)</sup>.

- **Transformación**

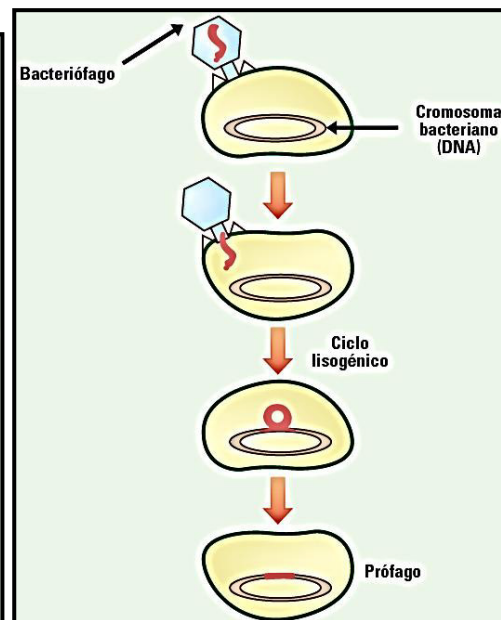
La transformación es la transferencia de fragmentos de ADN procedentes de bacterias que han sufrido un proceso de lisis, los fragmentos de ADN serán incorporados en el genoma de otra bacteria <sup>(54)</sup>.



**Figura 4. Conjugación bacteriana mediada por pili sexual.**  
(Fuente: “Resistencia antibiótica. Baires A. 2012”)

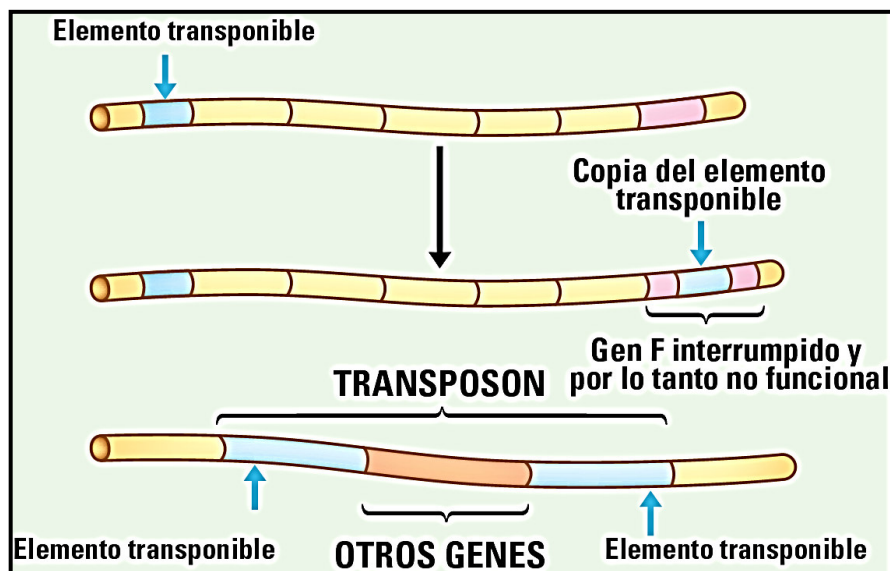


**Figura 5. Transformación**  
(Fuente: “Resistencia antibiótica. Baires A. 2012”)



**Figura 6. Transducción mediada por fagos**  
(Fuente: “Resistencia antibiótica. Baires A. 2012”)





**Figura 7. Transposones**  
(Fuente: “Resistencia antibiótica. Baires A. 2012”)

#### 1.4.1.11 ANTIBIÓTICOS

##### A. Antibióticos inhibidores de la pared bacteriana

- **Betalactámicos**

Los antibióticos betalactámicos inhiben la síntesis de la pared bacteriana, actúan sobre la PBP (Penicilin-binding proteins) que está encargada del proceso de transpeptidación, paso final de la síntesis de la pared bacteriana. La estructura de la bacteria quedará debilitada, será sensible a cambios osmóticos y se desencadenará un proceso autolítico, por esta razón los antibióticos betalactámicos son considerados como bactericidas <sup>(55)</sup>.

- ✓ **Penicilinas**

La clasificación de la penicilina es acorde a su espectro de acción. Penicilina G y sus derivados (penicilinas naturales) actúan en cocos gram positivos, excepto en *Staphylococcus aureus* por presentar resistencia a estos antibióticos desde sus inicios. Penicilinas resistentes a penicilinasas actúan en cepas de *Staphylococcus aureus*, sin embargo su efecto disminuye en bacterias sensibles a penicilina G. Aminopenicilinas actúan en gram negativos, sin embargo en los últimos años se ha observado el desarrollo de betalactamasas. Carboxipenicilinas actúan en

*Pseudomonas* spp., *Enterobacter* spp. y *Proteus* spp. Ureidopenicilinas actúan en *Pseudomonas* spp. y *Klebsiella* spp. <sup>(55)</sup>

### ✓ **Cefalosporinas**

Se clasifica en generaciones según su actividad antimicrobiana. Los de primera generación actúan en bacterias gram positivas y algunos gram negativos. Los de segunda generación actúan en bacterias gram negativas. Los de tercera generación actúan en bacterias productoras de betalactamasas, bacterias sensibles a cefalosporinas de primera y segunda generación. Los de cuarta generación son antibióticos que mejoran la acción de los de tercera generación, entre ellos tenemos a los carbapenems que son muy resistentes a las betalactamasas, actúan en gram negativos, gram positivos, aerobios y anaerobios. Los monobactámicos se asemejan a los aminoglucósidos, actúan en bacterias gram negativas más no en gram positivos y anaerobios. Los inhibidores de betalactamasas incrementan la actividad antimicrobiana de otros betalactámicos inhibidos por betalactamasas codificadas por plásmidos, se usa en combinaciones como ampicilina más sulbactam y amoxicilina más ácido clavulánico <sup>(55)</sup>.

La resistencia a betalactámicos en gram positivos puede ser por inactivación enzimática del antibiótico, esto sucede por betalactamasas o modificación de la PBP, siendo esta última el mecanismo más frecuente. *Staphylococcus aureus* tiene betalactamasas (PBP2A) que generan un mecanismo de resistencia por inactivación enzimática de betalactámicos <sup>(56)</sup>.

La resistencia en gram negativos está descrita por betalactamasas de espectro ampliado (BLEA), encontramos frecuentemente temoniera (TEM) en *Escherichia coli* y SHV (sulfhidrilo variable) en *Klebsiella pneumoniae*, patógenos responsables de infecciones intrahospitalarias. Las bacterias betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se diferencian de las BLEA por unos aminoácidos, cambian su actividad enzimática e hidrolizan cefalosporinas de amplio espectro, de tercera generación, monobactámicos y pueden ser inhibidas por ácido clavulánico <sup>(57)</sup>.

Otro tipo de resistencia son las productoras de betalactamasas denominadas monofosfato de adenosina cíclico (AmpC), codificadas en su mayoría en cromosomas y algunas en plásmidos, suelen ser resistentes a ácido clavulánico, sensibles a cefalosporinas, cefaminas y aztreonam. Presentan resistencia a carbapenemes cuando existen otros mecanismos de manera simultánea, por ejemplo en *Pseudomonas aeruginosa* que presenta alteraciones de porinas o sobreexpresión de bombas de flujo. En el caso de *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Citrobacter freundii* la expresión de AmpC cromosomal es baja, pero a su vez es inducible con betalactámicos como amoxicilina, ampicilina, cefazolina, cefalotina, cefoxitin, imipenem e inhibidores de betalactamasas como ácido clavulánico. En el caso de *A. baumannii* y *E. coli* las enzimas AmpC han perdido algunos componentes del sistema de inducción, la hiperproducción de AmpC se debe a mutaciones del sistema regulador en *E. coli*, la presencia de secuencias de inserción ISAbA-1 en *A. baumannii*. En el caso de *Klebsiella* spp., *Salmonella* spp. y *Proteus mirabilis*, han perdido las enzimas AmpC cromosomales y la presencia de resistencia se debe a AmpC adquiridas codificadas en plásmidos <sup>(57)</sup>.

La resistencia por la producción de carbapenemasas está relacionado a la transferencia de elementos genéticos, hidrolizan carbapenemes como imipenem, meropenem, ertapenem y a la mayoría de betalactámicos conocido. Las carbapenemasas clase A de mayor importancia son las KPC, son de naturaleza plasmídica, se han encontrado en enterobacterias y también en *P. aeruginosa* y *A. baumannii*. Las metalo betalactamasas (MBL) tienen un mecanismo hidrolítico dependiente de la interacción con iones de zinc, son hidrolíticas a todos los antibióticos betalactámicos excepto a aztreonam, no logran ser inhibidas por el ácido clavulánico, tazobactam y sulbactam. Las oxacilinasas (OXA) hidrolizan carbapenemes así como también oxacilina, meticilina, cloxacilina y aminopenicilinas, se encuentran mayormente en *Acinetobacter* spp., son menos frecuente en enterobacterias o *Pseudomonas aeruginosa*, su confirmación es difícil de realizar porque no son inhibidas por el ácido clavulánico, ni quelantes como EDTA <sup>(58)</sup>.

- **Glicopéptidos**

Los glicopéptidos inhiben la síntesis de la pared bacteriana en la segunda fase de la síntesis de peptidoglicano, por esta razón no se va a observar resistencia cruzada con los betalactámicos que inhiben en la tercera fase de la síntesis de peptidoglicano <sup>(58)</sup>. Actúan sobre bacterias gram positivas e incluso cepas SARM (*Staphylococcus aureus* resistente a meticiclina), sin embargo presenta resistencia en cepas de *Enterococo* spp. por presentar modificaciones en la diana (relacionadas al gen van A y gen van B), generando una menor afinidad por los glicopéptidos que son de relevancia por su frecuencia en aislamientos clínicos <sup>(55,59)</sup>.

## **B. Antibióticos inhibidores de la membrana bacteriana**

- **Polimixinas**

Tienen la función de desintegrar la membrana bacteriana por su actividad como detergente catiónico, actúan en bacterias gram negativas y su uso es por vía tópica <sup>(55)</sup>.

## **C. Antibióticos inhibidores de la síntesis proteica**

- **Aminoglucósidos**

Son considerados como bactericidas, inhiben la subunidad ribosomal 30s, actúan mayormente en bacterias gram negativas y la resistencia a estos antibióticos se da por la producción de enzimas inactivadoras <sup>(55)</sup>.

- **Macrólidos**

Son considerados como bacteriostáticos aunque a veces actúan como bactericidas, inhiben la subunidad ribosomal 50s, actúan mayormente en cepas de bacterias gram positivas, algunas bacterias gram negativas y bacterias intracelulares. Son una buena alternativa cuando hay reacciones inmunológicas a las penicilinas <sup>(55)</sup>.

- **Tetraciclinas**

Son considerados como bacteriostáticos, inhiben la subunidad ribosomal 50s, actúan en bacterias gram negativas, gram positivas, algunas bacterias anaerobias, también en algunas clamidias y rickettsias responsables de enfermedades poco comunes. La resistencia a estos antibióticos se debe por su salida del medio intracelular de las bacterias por bombas de flujo <sup>(55)</sup>.

- **Cloranfenicol**

Son considerados como bacteriostáticos, inhiben la subunidad ribosomal 50s, actúan en bacterias gram positivas, gram negativas y anaerobios. No son considerados como primera elección en cuadros infecciosos por su riesgo de generar anemia aplásica, la resistencia se origina por enzimas inactivadoras <sup>(55)</sup>.

- **Lincosamidas**

Son considerados como bacteriostáticos, inhiben la subunidad ribosomal 50s, actúan en bacterias gram positivas, algunos gram negativos y anaerobios. La resistencia se genera por los mismos mecanismos que para los macrólidos, presentando una resistencia cruzada con estos. Las Lincosamidas más el metronidazol son una alternativa para tratar infecciones por bacterias anaerobias <sup>(53)</sup>.

- **Isoxazolidinonas**

Son considerados como bacteriostáticos, inhiben la síntesis proteica, actúan contra bacterias multirresistentes de *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Enterococo*. El Linezolid es el único representante de isoxazolidinonas, siendo la única opción cuando las bacterias se vuelven resistentes a vancomicina <sup>(55)</sup>.

La resistencia a los macrólidos como eritromicina, azitromicina, claritromicina, se puede asociar a sensibilidad o resistencia a lincosamidas como la clindamicina, estos fenotipos se pueden identificar mediante métodos de disco difusión donde se va a observar siguientes tres casos <sup>(60)</sup>:

- Resistencia a eritromicina y clindamicina.
- Resistencia a eritromicina y sensibilidad a clindamicina, con visualización de achataamiento en el lado del halo más próximo entre la clindamicina y eritromicina (prueba D positiva).
- Resistencia a eritromicina y sensibilidad a clindamicina, sin visualización de achataamiento de halo (prueba D negativa).

El primer caso es una resistencia constitutiva a ambos antibióticos, en el segundo es una resistencia constitutiva inducible, en el tercero es una resistencia a eritromicina debido a bombas de expulsión activa y este tipo de resistencia es más frecuente en *Staphylococcus coagulasa negativo* que en *Staphylococcus aureus* <sup>(60)</sup>.

La resistencia a aminoglucósidos como la gentamicina y amikacina se puede presentar debido a la producción de enzimas modificadoras de aminoglucósidos mediante dos fenotipos que son <sup>(60)</sup>:

- Resistencia a gentamicina y tobramicina pero sensibilidad a amikacina.
- Sensibilidad a gentamicina, resistencia a amikacina y tobramicina.

El segundo caso es más frecuente en *Staphylococcus coagulasa negativo* que en *Staphylococcus aureus*. En los casos de SARM la resistencia a gentamicina es menor (20%) que la resistencia a tobramicina (72.6%) <sup>(60)</sup>.

#### **D. Antibióticos inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos**

- **Quinolonas**

Son consideradas como bactericidas, inhiben la enzima ADN girasa, topoisomerasa 2 y topoisomerasa 4, las cuales tienen como función evitar el enrollamiento excesivo de las cadenas de ADN antes de la transcripción o replicación. La resistencia se genera por la modificación del sitio de unión entre las enzimas y las quinolonas, las quinolonas de primera generación son consideradas como antisépticos urinarios y actúan en algunos gram negativos, las de segunda generación son usadas en infecciones sistémicas, sin embargo son poco efectivas contra cocos gram positivos y anaerobios, las de tercera y cuarta generación son más efectivas contra gram positivos y son más usadas en infecciones respiratorias, en general las quinolonas no se usan en niños por su efecto inhibitorio del desarrollo óseo <sup>(55)</sup>.

#### **E. Antibióticos interferentes en las vías metabólicas**

- **Sulfamidas**

Son considerados como bacteriostáticos, inhiben la síntesis de ácido fólico, elemento esencial para las bacterias gram positivas, gram negativas, hongos y protozoos. La resistencia bacteriana se da por generar vías metabólicas alternas <sup>(55)</sup>.

## **1.4.2 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS**

### **1.4.2.1 COLONIZACIÓN BACTERIANA DE CATÉTER**

Presencia de 7 a 14 o más unidades formadoras de colonias (UFC), las cuales fueron aisladas de cultivo de punta de catéter mediante la técnica de Maki <sup>(31)</sup>.

### **1.4.2.2 BACTERIEMIA**

Es la presencia de bacterias en el torrente sanguíneo la cual se puede adquirir por algún tipo de infección en tejidos, uso de sondas gastrointestinales, catéteres venosos, entre otros <sup>(33)</sup>.

### **1.4.2.3 CATÉTER VENOSO**

Dispositivo que se introduce en una vena con el fin de administrar medicamentos, soluciones, sangre, nutrientes o extraer muestras de sangre <sup>(27)</sup>.

### **1.4.2.4 BACTERIAS OPORTUNISTAS**

Son bacterias que normalmente no afectan nuestro organismo, y solo son protagonistas de enfermedades cuando hay algún tipo de variación defectuosa en nuestro organismo <sup>(27)</sup>.

### **1.4.2.5 SENSIBILIDAD BACTERIANA**

Es la capacidad de ciertos antibióticos para inhibir alguna bacteria que esté afectando a un organismo <sup>(55)</sup>.

### **1.4.2.6 RESISTENCIA BACTERIANA**

Es la capacidad de la bacteria para no presentar respuesta inhibitoria a ciertos antibióticos <sup>(55)</sup>.

### **1.4.3 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS**

#### **Hipótesis general**

- En la caracterización microbiológica de las bacterias aisladas en catéteres venosos de pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé predominan cocos gram positivos.

#### **Hipótesis específicas**

- Las bacterias gram positivas predominan en cultivos de catéter central de inserción periférica.
- Los bacilos gram negativos presentan mayor índice de resistencia bacteriana.



## **CAPÍTULO II**

### **MÉTODOS**

## **2.1 DISEÑO METODOLÓGICO**

### **2.1.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

El presente estudio es retrospectivo.

### **2.1.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

El presente estudio es observacional ya que no se intervino en la obtención del catéter del paciente y de corte transversal.

### **2.1.3 POBLACIÓN**

Reporte de resultados microbiológicos de los catéteres venosos de los pacientes hospitalizados en el “Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé” con catéter venoso en el periodo Noviembre 2017-Julio 2018.

### **2.1.4 MUESTRA Y MUESTREO**

Muestra:

Reporte de resultados de 230 catéteres venosos de pacientes hospitalizados que llegaron al servicio de microbiología, de los cuales 90 tuvieron cultivo positivo.

Muestreo:

#### **Cálculo de la potencia del estudio:**

Debido a que no se calculó tamaño de muestra antes de iniciar el estudio, es importante conocer la potencia de las proporciones halladas, de esta manera se corrobora que no haya un error “tipo 2” (valor de  $\beta$  no mayor a 20%) elevado en los hallazgos.

Teniendo en cuenta proporción de gram positivos en el total de cultivos encontrada en la literatura (72%), con un nivel de significancia de 5%, la muestra obtenida en este estudio provee una potencia de 100% para detectar dicha proporción.

Teniendo en cuenta proporción de gram negativos en el total de cultivos encontrada en la literatura (26%), con un nivel de significancia de 5%, la muestra obtenida en este estudio provee una potencia de 99.9% para detectar dicha proporción.

Por tanto, para detectar las proporciones de gram positivos y gram negativos estimados en la población a partir de información en otros estudios, la cantidad de muestra obtenida es suficiente.

### **2.1.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Catéter venoso:

- Central de acceso periférico
- Periférico
- Umbilical
- Punta de catéter de 3cm-5cm

### **2.1.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Catéteres con:

- Identificación incompleta.
- Cultivo negativo.
- Condiciones no estériles de transporte.

### **2.1.7 VARIABLES**

- **Variable Dependiente**

Caracterización de bacterias aisladas de catéter

- **Variable Independiente**

Catéter venoso

### **2.1.8 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Para el desarrollo de este proyecto, se obtuvo los archivos virtuales de los pacientes y fueron transcritas en una nueva ficha de recolección de datos para la investigación (Anexo 1). Las muestras obtenidas serán procesadas en el servicio de microbiología mediante la técnica de Maki (Anexo 2).

### **2.1.9 PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

Se solicitó el permiso en la Oficina de Docencia e Investigación del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, para poder realizar el estudio.

Se obtuvo las fichas microbiológicas del servicio de microbiología y datos adicionales necesarios de la oficina de epidemiología del HONADOMAMI- SB, las cuales fueron recolectados en nuestra ficha de recolección de datos.

El procesamiento de muestras de catéteres se realizó mediante la técnica de Maki <sup>(35)</sup>, el equipo automatizado VITEK 2 COMPACT para la susceptibilidad antimicrobiana de los catéteres con cultivo positivo.

EL análisis estadístico se realizó mediante el programa STATA 2012 y Microsoft 2013. Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes. Las variables cuantitativas fueron categorizadas, y por tanto sus datos también fueron mostrados a manera de porcentajes. Se utilizó la prueba de Chi cuadrado para evaluar posibles asociaciones entre la presencia de catéter con el sexo del paciente, la frecuencia de bacterias con la localización de catéter y servicio de hospitalización. También se utilizó la prueba de T de Student para encontrar posibles asociaciones entre los días de permanencia de catéter con la localización y la edad del paciente con la presencia de catéteres con aislamiento positivo.

## **2.1.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Se declara ante la presente que el estudio a realizarse no es de carácter invasivo para el paciente, solo se trabajará con los reportes microbiológicos e información de epidemiología del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. Por ende se tratará con total confidencialidad toda información personal del paciente, se recibirá la muestra para procesar y los resultados serán agregados al estudio.

## **CAPÍTULO III**

### **RESULTADOS**

### 3.1 RESULTADOS

Los catéteres cultivados con aislamiento positivo fueron menos del 50% del total de muestras, sin embargo este porcentaje debería ser menor pues nos demuestra la calidad del estado del catéter venoso en el paciente.

**Tabla 1. Catéteres venosos cultivados en el servicio de microbiología.  
HONADOMANI-SB 2018. (Periodo Noviembre 2017-Julio 2018). n= 230**

<b>Catéteres venosos</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Cultivo Negativo	140	61%
Cultivo Positivo	90	39%
<b>Total</b>	<b>230</b>	<b>100</b>

Del total de 104 catéteres venosos con cultivo positivo, las bacterias frecuentemente aisladas fueron *Staphylococcus epidermidis* (29.81%) y *Pseudomonas aeruginosa* (13.46%). La alta presencia de *Staphylococcus epidermidis* es porque forman parte de la flora normal de la piel y colonizan los catéteres venosos con el paso del tiempo.

**Tabla 2. Frecuencia de bacterias aisladas en catéteres venosos.  
HONADOMANI-SB 2018. (Periodo Noviembre 2017-Julio 2018).n= 104**

<b>Bacterias en catéter</b>	<b>Frecuencia</b>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	55
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	8
<i>Staphylococcus hominis</i>	7
<i>Staphylococcus aureus</i>	7
<i>Escherichia coli</i>	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2
<i>Proteus mirabilis</i>	2
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1
<b>TOTAL</b>	<b>104</b>

Las bacterias *Staphylococcus epidermidis* y *Pseudomonas aeruginosa* son frecuentemente aisladas de catéteres venosos de acceso periférico en comparación con los catéteres umbilicales, estos resultados demuestran una mayor frecuencia de bacterias aisladas de catéter venoso central de acceso periférico (PICC) en comparación con el catéter umbilical, con un valor significativo de  $p=0.022$  según la prueba de Chi2, demostrando ser un factor predisponente ante la presencia de colonización de catéter venoso.

**Tabla 3. Frecuencia de bacterias aisladas en catéteres según localización – Catéter Central de Inserción Periférica (PICC) y Catéter Umbilical (CU). HONADOMANI-SB 2018. (Periodo Noviembre 2017-Julio 2018). n= 104**

<b>BACTERIAS EN CATÉTER</b>	<b>PICC (%)</b>	<b>CU (%)</b>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	49% (51)	4% (4)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13% (14)	0% (0)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	5% (5)	3% (3)
<i>Staphylococcus hominis</i>	4% (4)	3% (3)
<i>Staphylococcus aureus</i>	5% (5)	2% (2)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4% (4)	0% (0)
<i>Escherichia coli</i>	3% (3)	1% (1)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2% (2)	0% (0)
<i>Proteus mirabilis</i>	2% (2)	0% (0)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1% (1)	0% (0)
<b>TOTAL</b>	<b>88% (91)</b>	<b>12% (13)</b>

Las bacterias gram positivas aisladas de catéter venoso según equipo automatizado Vitek2 compact reveló un porcentaje elevado de resistencia a erytromicina y clindamicina en la mayoría de los casos.

**Tabla 4. Resistencia bacteriana de cocos gram positivos aislados en cultivos de punta de catéter venoso. HONADOMANI-SB 2018. (Periodo Noviembre 2017-Julio 2018). n= 78**

COCOS GRAM POSITIVOS	n	RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS (%)														
		GEN	RIF	SXT	CIP	ERY	LVX	PEN	VAN	CLI	TGC	LNZ	TCY	QDA	MXF	OXA
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	55	88	36	55	71	100	57	100	0	97	100	100	7	7	21	90
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	8	86	0	100	86	100	86	100	0	100	0	0	0	0	100	100
<i>Staphylococcus hominis</i>	7	67	0	67	50	100	33	83	0	83	0	0	0	0	33	67
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	20	0	0	0	60	0	100	0	40	0	0	0	0	0	40
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1	100	0	100	100	100	0	100	0	100	0	0	0	0	0	0

Del total de 90 catéteres venosos con cultivo positivo, el promedio de días de permanencia de los catéteres es de 9.71 días. Este resultado demuestra que hay un aumento de casos de cultivos positivos directamente proporcional al número de días de permanencia del catéter venoso central de acceso periférico, sin embargo presenta un valor no significativo de  $p=0.675$  según la prueba de T de Student, demostrando no ser un factor predisponente ante la presencia de colonización de catéter venoso.

**Tabla 5. Tiempo de permanencia de los catéteres venosos con cultivo positivo. HONADOMANI-SB 2018. (Periodo Noviembre 2017-Julio 2018). n= 90**

Tiempo	PICC (%)
1 a 5 días	30% (27)
6 a 10 días	32% (29)
11 a 15 días	38% (34)
<b>TOTAL</b>	<b>100% (90)</b>

**PICC:** Catéter central de acceso periférico



En la mayoría de los catéteres venosos se determinó la presencia de una sola bacteria.

**Tabla 6. Frecuencia del número de bacterias aisladas en los cultivos de los catéteres venosos.  
HONADOMANI-SB 2018. (Periodo Noviembre 2017-Julio 2018). n= 90**

<b>N° Bacterias aisladas por catéter</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
1 bacteria	76	84%
2 bacterias	14	16%
<b>TOTAL</b>	<b>90</b>	<b>100 %</b>

Los catéteres con cultivo positivo de pacientes masculinos y femeninos presentaron porcentajes similares, este resultado nos demuestra que el sexo no es un factor predisponente para presentar colonización de catéter venoso, con un valor no significativo de  $p=0.266$  según la prueba de Chi2.

**Tabla 7. Catéteres venosos con cultivos positivos según sexo.  
HONADOMANI-SB 2018. (Periodo Noviembre 2017-Julio 2018). n= 90**

<b>Sexo</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Masculino	46	51%
Femenino	44	49%
<b>TOTAL</b>	<b>90</b>	<b>100</b>

Los pacientes de 1 mes presentaron un mayor número de cultivos positivos y según la prueba de T de Student presenta un valor no significativo de  $p=0.474$ , demostrando no ser un factor predisponente para la colonización de catéter venoso.

**Tabla 8. Pacientes con catéteres venosos con cultivo positivo según edad.  
HONADOMANI-SB 2018. (Periodo Noviembre 2017-Julio 2018). n= 90**

<b>Edad</b>	<b>Número</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
1 mes	39	43%
2 a 6 meses	16	18%
7 a 11 meses	15	17%
1 año	11	12%
>1 año	9	10%
<b>TOTAL</b>	<b>90</b>	<b>100 %</b>

Del total de muestras se obtuvo que UCI Neo y UTIP presentaron mayor número de casos, con predominio de *Staphylococcus epidermidis* y *Pseudomonas aeruginosa*, estos resultados tienen un valor significativo de  $p=0.003$  según la prueba de Chi2, demostrando ser un factor predisponente para la presencia de colonización de catéter venoso.

**Tabla 9. Frecuencia de bacterias aisladas en catéteres venosos según servicio de hospitalización.**  
**HONADOMANI-SB 2018. (Periodo Noviembre 2017-Julio 2018). n= 104**

BACTERIAS	n	UCI Neo	UTIP	MP	CxP	Neo	EP
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	55	67% (29)	35% (9)	43% (9)	50% (7)	50% (1)	0% (0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14	0% (0)	19% (5)	29% (6)	25% (3)	0% (0)	0% (0)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	8	14% (6)	4% (1)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	100% (1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	7% (3)	8% (2)	10% (2)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
<i>Staphylococcus hominis</i>	7	7% (3)	12% (3)	0% (0)	0% (0)	50% (1)	0% (0)
<i>Escherichia coli</i>	4	2% (1)	4% (1)	10% (2)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	2% (1)	8% (2)	0% (0)	8% (1)	0% (0)	0% (0)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	0% (0)	4% (1)	5% (1)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
<i>Proteus mirabilis</i>	2	0% (0)	4% (1)	5% (1)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1	0% (0)	4% (1)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)
<b>TOTAL</b>		<b>100% (36)</b>	<b>100% (28)</b>	<b>100% (25)</b>	<b>100% (12)</b>	<b>100% (2)</b>	<b>100% (1)</b>

\*UCI Neo (Unidad de cuidados intensivos), UTIP (Unidad de terapia intensiva), MP (Medicina pediátrica), CxP (Cirugía pediátrica), Neo (Neonatología), EP (Emergencia pediátrica).

Las bacterias gram negativas aisladas de catéter venoso según equipo automatizado Vitek2 compact reveló resistencia a amoxicilina+ácido clavulánico, cefepime y ceftriaxone en la mayoría de los casos.

**Tabla 10. Resistencia de enterobacterias (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*) aislados en cultivos de punta de catéter venoso. HONADOMANI-SB 2018. (Periodo Noviembre 2017-Julio 2018). n= 10**

RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS (%)																
BACILOS GRAM NEGATIVOS	n	AN	AMN	SAM	ATM	FEP	CRO	CIP	ETP	GEN	IPM	MEM	TM	SXT	TGC	CZ
<i>Escherichia coli</i>	4	0	75	25	50	75	75	50	0	25	0	0	0	75	0	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	25	100	75	75	75	75	50	25	25	25	25	50	25	0	75
<i>Proteus mirabilis</i>	2	0	-	-	0	0	-	100	-	100	100	0	-	-	-	-

Las bacterias gram negativas aisladas de catéter venoso según equipo automatizado Vitek2 compact reveló para *Pseudomonas aeruginosa* una resistencia a imipenem y meropenem en la mayoría de los casos. Para *Acinetobacter baumannii* reveló resistencia a ceftriaxone y cefazolina.

**Tabla 11. Resistencia bacteriana en no fermentadores (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*) aislados en cultivos de punta de catéter venoso. HONADOMANI-SB 2018. (Periodo Noviembre 2017-Julio 2018). n= 16**

RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS (%)														
BACILOS GRAM NEGATIVOS	n	AN	ATM	FEP	CIP	CRO	CZ	GEN	IPM	MEM	CTZ	LVX	TZP	CS
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14	14	11	3	9	-	-	9	45	36	9	27	9	0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	0	0	0	0	100	100	0	0	0	-	-	-	-

## **CAPÍTULO IV**

### **DISCUSIÓN**

## 4.1 DISCUSIÓN

En el estudio realizado se cultivaron 230 catéteres venosos de los cuales 140 (61%) fueron negativos y 90 (39%) positivos, lo cual es superior en comparación al estudio realizado en el 2009 en México por Bello Gonzales y cols.<sup>(21)</sup> en el que los catéteres con aislamiento positivo fue del 9%. En el 2015 según el subsistema de vigilancia epidemiológica en el distrito de Bogotá, las infecciones asociadas a catéter son del 13.7% siendo esta cifra nuevamente menor al presentado en nuestro estudio<sup>(3)</sup>.

Los microorganismos aislados con mayor frecuencia en nuestro estudio fueron gram positivos en el 75% de casos, gram negativos en el 25% de casos y no se describieron casos por hongos como *Candida* spp., estas cifras son similares al estudio realizado por Zakhour y cols.<sup>(64)</sup> en el 2016 en Estados Unidos, donde se determinó que los catéteres con cultivo positivo a gram positivos fue el 63% de casos y con cultivo positivo a gram negativos fue el 27% de casos.

En nuestro estudio los microorganismos más comunes aislados en los catéteres fueron *Staphylococcus epidermidis* (53%), *Pseudomonas aeruginosa* (13%), estos microorganismos pueden variar debido a múltiples factores como el país, las condiciones de los hospitales, entre otros. Así es como en un estudio realizado por la Sociedad Española de Quimioterapia<sup>(65)</sup>, los microorganismos más frecuentes asociados a catéteres venosos son el primer lugar los *Staphylococcus coagulasa negativo* (30-60%), seguido de *Staphylococcus aureus* (15-20%) y los bacilos gram negativos (15-30%) que incluyen las enterobacterias como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter* sp. y los bacilos gram negativos no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa*.

El estudio realizado en México en el 2009 por Bello Gonzales y cols.<sup>(21)</sup> menciona que las bacterias más frecuentes aisladas fueron *Staphylococcus epidermidis* (27%), *Staphylococcus haemolyticus* (22%), siendo un resultado más cercano al de nuestro estudio. Un estudio realizado por Smith M.<sup>(66)</sup> en el 2008, menciona que los patógenos más frecuentes son los *Staphylococcus coagulasa negativo* (38%), seguido de *Enterococcus* spp. (11.2%) y *Staphylococcus aureus* (9.3%). El estudio de Gisela De la Rosa y cols.<sup>(67)</sup> publicado en una revista chilena en el 2016 menciona que las bacterias gram positivas más frecuentes aisladas son el *Staphylococcus aureus* (61%) y *Staphylococcus coagulasa negativo* (15%); y las bacterias gram negativas más frecuentes aisladas son *Escherichia coli* (13%) y *Klebsiella pneumoniae* (13%).

En el estudio realizado en España en el 2015 por Lona- Reyes y cols.<sup>(4)</sup> mencionan que los microorganismos más frecuentes aislados fueron *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Candida albicans*, *Enterococo cloacae* y *Staphylococcus aureus*, siendo una población de microorganismos moderadamente diferente debido a que en nuestro estudio, los catéteres venosos con aislamiento positivo no se presentaron casos de *Candida albicans* y *Enterococo cloacae*.

En el 2011 en un estudio realizado en España por Olaechea P y cols <sup>(68)</sup>, menciona que las bacterias más frecuentes aisladas son los gram positivos como el *Staphylococcus coagulasa negativo* (50%) y un bajo porcentaje el *Enterococcus* spp. (8%), los siguientes patógenos más frecuentes en el estudio son los gram negativos (16%) donde destaca la *Pseudomonas* spp. son el 6%, por último se menciona un 4% de casos por *Cándida* spp., estos resultados en comparación con los nuestros son similares puesto que las bacterias más frecuentes son los *Staphylococcus epidermidis* (53%), seguido de los gram negativos (12%) sin considerar a la *Pseudomonas* spp. (13%) cuyo porcentaje es mucho mayor que el del estudio anteriormente mencionado con un 6%.

En nuestro estudio se tuvo 12 aislamientos positivos en catéteres venosos umbilicales, de los cuales fueron 4 (4%) *Staphylococcus epidermidis* y 3 (3%) *Staphylococcus hominis*, en la mayoría de los casos. Estos datos son diferentes tanto en porcentaje como en microorganismos aislados en comparación con el estudio de Cáceres-Papadakis GU y cols. <sup>(22)</sup> publicado una revista mexicana en el 2007, menciona que en 94 (39%) casos de su población de estudio, 53 catéteres fueron umbilicales venosos y en 16 (30%) de estos catéteres se aisló un microorganismo. Los microorganismos aislados fueron 13 (24.53%) *Staphylococcus epidermidis* y de 2 (3.77%) *Pseudomonas aeruginosa*.

En nuestro estudio el *Staphylococcus epidermidis* presento resistencia a clindamicina (97%), oxacilina (90%), gentamicina (88%) y ciprofloxacina (71%), en comparación a un estudio realizado en Brasil por Bentes Marques <sup>(6)</sup> en el cual no presentó un alto porcentaje de resistencia a estos antibióticos, solo a clindamicina (100%), tetraciclina (100%) y cotrimoxazol (50%). Para *Staphylococcus aureus* en nuestro estudio, presento resistencia a eritromicina (60%), clindamicina (40%), oxacilina (40%), y gentamicina (20%) en comparación con el estudio realizado por Bentes Marques <sup>(6)</sup> en Brasil en el 2011, en el cual el estudio presentó una mayor resistencia a estos antibióticos, por ejemplo eritromicina (80%), clindamicina (80%), oxacilina (80%) y gentamicina (90%).

Las edades en la que se encontró una mayor cantidad de catéteres venosos con cultivo positivo a algún microorganismo fueron de los pacientes pediátricos menores de 1 año: 1 mes (43%), 2 a 6 meses (18%) y 7 a 11 meses (17%). Este promedio de edad es menor al estudio realizado En España en el 2015 por Lona Reyes y cols. <sup>(4)</sup> donde mencionan un promedio de edad de 4.6 años.

El sexo en nuestro estudio en los casos de catéter con aislamiento positivo fue del 49% en el género femenino y en el género 51% masculino, estas cifras no son significativas para asociarlo a un mayor riesgo de colonización del catéter venoso, al igual que en el estudio de Lona Reyes y cols. <sup>(4)</sup> que presentó casos de colonización de catéteres venosos del 48% en el género masculino y 52% en el género femenino.

El tiempo de permanencia promedio de los catéteres venosos de acceso periférico y umbilicales en nuestro estudio fue de 9.7 días, lo cual es una cifra que se aproxima en comparación a un estudio realizado en España por Lona-Reyes y cols en el 2015 <sup>(4)</sup> mencionan que el tiempo de permanencia de los catéter en los pacientes fue de 11.2 días, sin embargo en un estudio realizado en Korea por Lee Hyun <sup>(61)</sup> en el 2011, el tiempo de permanencia de catéteres fue de 7 días, esta cifra es ligeramente menor a lo encontrado en nuestro estudio, lo cual indicaría que en Korea se tienen una mejor vigilancia a los pacientes portadores de catéteres venosos.

Según un estudio realizado por Moran E. <sup>(62)</sup> en el cual presenta un promedio de 9.8 días en pacientes pediátricos. En nuestro estudio 42 PICC y 2 CU tuvieron en su mayoría un rango de permanencia de 10 a 19 días, lo cual es un rango mayor en comparación a otro estudio del Dr. Martin <sup>(63)</sup> publicado en una revista de Cuba en el que hace referencia a una mayor colonización de catéteres cuando la permanencia de este es de 5 a 7 días.

## **CAPÍTULO V**

### **CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**



## 5.1 CONCLUSIONES

Obtenido los resultados, se concluye lo siguiente:

- El 39% del total de muestras (230) tuvieron un aislamiento positivo.
- *Staphylococcus epidermidis* fue la bacteria más frecuente aislada en el estudio.
- *Staphylococcus epidermidis* fue la bacteria más frecuente aislada en PICC.
- *Staphylococcus epidermidis* presentó una alta resistencia para penicilina, oxacilina y clindamicina.
- El promedio de días de permanencia de catéter fue de 9.7 días.
- El 84% de catéteres presento crecimiento de un solo tipo de bacteria.
- El porcentaje de casos encontrados en el género masculino y femenino fueron similares.
- Los pacientes de 1 mes de edad fueron los que presentaron mayores casos de cultivos positivos de catéteres venosos.
- *Staphylococcus epidermidis* fue la bacteria más frecuente aislada en el servicio de UCI neo.
- En bacterias gram negativas se encontró una alta resistencia para ampicilina, cefepime y ceftriaxona.

## 5.2 RECOMENDACIONES

Ante todo lo descrito anteriormente, se sugiere tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

- Manipulación del catéter con el debido cuidado para evitar una colonización y posibles infecciones posteriores.
- Cambiar el catéter sobre todo si presenta complicaciones.
- Realizar un cultivo de catéter junto con la toma de hemocultivo.
- Evaluar el perfil de susceptibilidad de las bacterias aisladas de los catéteres venosos.
- Hacer uso razonable de antibióticos para evitar los casos de resistencia bacteriana.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Serrano O, Hernández J. Las bacterias en la historia y la cultura humanas. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Oct 2016;41(10).
2. Infecciones asociadas a catéteres [homepage en Internet]. España. Hospital General Yagüe. Disponible en: <http://www.uninet.edu/cin2000/conferences/ojeda/ojeda.html>.
3. Barrero L, Rivera S, Villalobos A. Protocolo de vigilancia en salud pública. Infecciones asociadas a dispositivos. Instituto Nacional de Salud. Ene 2016;1:3-15.
4. Lona J, López B, Celis A, Pérez J, Ascencio E. Bacteriemia relacionada con catéter venoso central: incidencia y factores de riesgo en un hospital del occidente de México. Bol Med Hosp Infant Mex. 2016;73(2):105-110.
5. Ferrer C, Almirante B. Infecciones relacionadas con el uso de los catéteres vasculares. Elsevier Doyma. Ene 2014;32(2):115–124.
6. Bentes P, Matilla F, Pena A. Perfil bacteriano de cultura de punta de cateter venoso central. 2011; 2(1):53-58.
7. J- I Alós. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015;33(10):692–699.
8. OMS [base de datos en línea]. [Citado 25 de Nov. 2016] Disponible en: [http://www.who.int/patientsafety/activities/bacteriemia\\_zero/es/](http://www.who.int/patientsafety/activities/bacteriemia_zero/es/).
9. Nakachi-Morimoto G, Alvarado-Palacios M, Santiago-Abal M, Shimabuku-Azato R. Disminución de las infecciones asociadas al catéter venoso central mediante intervenciones sencillas y de bajo costo, en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. An Fac med. 2017;78(3):303-308.
10. Ferrer A, Macías E, Meza J, Cabrera R, Rodríguez F, Díaz E, et al. Infecciones relacionadas con catéteres venosos: incidencia y otros factores. Medicina Interna de México. Mar-Abr 2008;24(2):112-119.
11. Espiau M, Pujol M, Campins-Martí M, Planes A, Pena Y, Balcells J, et al. Incidencia de bacteriemia asociada a catéter venoso central en una unidad de cuidados intensivos. Elsevier Doyma. Abr 2011;75(3):188-193.
12. Cruz P, Rincón J, Mendieta G. Factores de riesgo asociados a infección de catéter venoso central. Arch Inv Mat Inf. 2015;7(3):107-115.

13. Arias Jiménez, M, Villegas Sánchez, M. Infecciones del torrente sanguíneo asociadas al catéter venoso central en el servicio de cuidado intensivo neonatal. *Enfermería Actual en Costa Rica* [Internet]. 2012;(23):1-9. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=44824928007>
14. Hidalgo L, Marroquín J, Antigoni J, Samalvides F. Prevalencia de infecciones hospitalarias en un hospital peruano de nivel IV, en el año 2008. *Rev Med Hered.* 2011;22(2):76-81.
15. Chinchá O, Cornelio E, Valverde V, Acevedo M. Infecciones intrahospitalarias asociadas a dispositivos invasivos en unidades de cuidados intensivos de un hospital nacional de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2013;30(4):616-20.
16. Fariñas M, García J, Gutiérrez M. Infecciones asociadas a los catéteres utilizados para la hemodiálisis y la diálisis peritoneal. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26(8):518-26.
17. Brenner P, Bugedo G, Calleja D, Del Valle G, Fica A, Gómez M, et al. Prevención de infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales. *Rev Chil Infect* (2003); 20 (1): 51-69.
18. Lasa I, Del Pozo L, Penadés J, Leiva J. Biofilms bacterianos e infección. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2005;28(2):163-175.
19. Rosado V, Romanelli RM, Camargos PA. Risk factors and preventive measures for catheter-related bloodstream infections. *J Pediatr (Rio J).* 2011;87(6):469-77.
20. Tardecilla H. Comportamiento de las Infecciones asociadas a la colocación de catéter venoso central en pacientes del servicio de Hemato – Oncología en hospital Manuel de Jesús Rivera en el periodo comprendido de Enero 2013 a Diciembre 2015 [Tesis especialidad]. Managua (Nicaragua). Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. 2016.
21. Bello C, Parra D, Solano S, Muñoz MS, Barrios A. Frecuencia bacteriana en puntas de catéter como factor de riesgo de infección nosocomial en pacientes del Hospital General Raymundo Abarca Alarcón. Chilpancingo, Guerrero, México. *Bioquímica* [Internet]. 2009;34(1):97. Recuperado de: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57613001088>.

22. Cáceres G, Pérez H, Ugalde J, Gamboa I. Complicaciones asociadas a la colocación de catéteres umbilicales en neonatos. *Rev Mex Pediatr* 2007;74(2):70-73.
23. Sabatier C, Peredo R, Vallés J. Bacteriemia en el paciente crítico. *Med Intensiva*.2009;33(7):336–345.
24. Asencio M, Huertas M, Carranza R, Franco M, Castellanos J, Barberá J, et al. Tendencia de sensibilidad de los patógenos bacterianos más frecuentes aislados en el Hospital General La Mancha Centro durante el periodo 2010-2012. *Rev Esp Quimioter* 2014;27(4): 261-268.
25. Lossa G, Giordano R, Fernández L, Vairetti J, Díaz C, Arcidiácono D, et al. Prevalencia de infecciones nosocomiales en unidades de cuidados intensivos para adultos en Argentina. *Rev Panam Salud Publica*. 2008;24(5):324–30.
26. Lazo G, Mamani E, Camacho J, Sahonero O. Sensibilidad y resistencia en el antibiograma del *Staphylococcus aureus* en pacientes del Hospital Clínico Viedma. *Rev. Cient Cienc Med*. 2013;16(2): 15-17.
27. Carrero C, García S, Triguero N, Cita J, Castellano B. Actualización enfermera en accesos vasculares y terapia intravenosa. Madrid: DAE S.L;2008.
28. Lomas j, Márquez R. Infecciones relacionadas con catéteres vasculares. Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas. 2011;12(1):5-8.
29. Gutiérrez E, López M, Jiménez L. Catéteres venosos de inserción periférica (PICC): un avance en las terapias intravenosas de larga permanencia. *Nutr Clin Med* 2017; 11 (2): 114-127.
30. Cáceres-Papadakis G, Pérez-Villalobos H, Ugalde-Fernández J, Gamboa-Cázares I. Complicaciones asociadas a la colocación de catéteres umbilicales en neonatos. *Rev Mex Pediatr* 2007; 74(2):70-73.
31. Kehr J, Castillo L, Lafourcade M. Complicaciones infecciosas asociadas a catéter venoso central. *Rev. Chilena de Cirugía* 2002; 54(3):216-224.
32. Guggenbichler J, Assadian O, Boeswald M, Kramer A. Incidence and clinical implication of nosocomial infections .*Krankenhaushygiene Interdisziplinär* 2011;6(1):1863-5245.
33. Dhaneria M, Jain S, Singh P, Mathur A, Lundborg C, Pathak A .Incidence and Determinants of Health Care- Associated Blood Stream Infection at a Neonatal

- Intensive Care Unit in Ujjain, India: A Prospective Cohort Study. *Diseases* 2018; 6(14):1-10.
34. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An Intervention to Decrease Catheter-Related Bloodstream Infections in the ICU. *N Engl J Med*, 2006; 355(26):2725-2732.
  35. Mansilla C, Ahufinger I, Ramirez M, Alarcon J. Diagnóstico microbiológico de las infecciones asociadas a catéteres intravasculares. *Procedimiento de Microbiología Clínica. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)* 2018;15:8-12.
  36. García-Rodríguez J, De Pablos M, Gutiérrez A. El microbiólogo y la infección asociada a catéter. *Rev Esp Quimioter* 2010;23(2):53-62.
  37. Garcia P, Payá E, Olivares R, Cotera A, Rodriguez J, Sanz M. Diagnóstico de la infección asociada a catéteres vasculares centrales. *Rev Chil Infect* 2003; 20(1):41-50.
  38. García P. Ventajas y problemas de los métodos automatizados de estudio de susceptibilidad in vitro. *Rev Chil Infect* 2002; 19(2): 96-100.
  39. Biomerieux.es. (2019). [base de datos en línea]. [Citado 20 de Jun. 2019] Disponible en: [https://www.biomerieux.es/sites/subsidiary\\_es/files/catalogo\\_biomerieux\\_clinica\\_2018.pdf](https://www.biomerieux.es/sites/subsidiary_es/files/catalogo_biomerieux_clinica_2018.pdf).
  40. Herrera M. Pruebas de sensibilidad antimicrobiana: metodología de laboratorio. *Rev. méd. Hosp. Nac. Niños (Costa Rica)* [Internet]. 1999 Jan [cited 2018 Oct25];34(Suppl):33-41. Available from: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1017-85461999000100010&lng=en](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1017-85461999000100010&lng=en).
  41. Vila J, Rodríguez C, Martínez L, Gómez L, García J, Cantón R, et al. Métodos básicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos. *Procedimiento de Microbiología Clínica. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica(SEIMC)*2000;11:18-24.
  42. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2018. M100, 28th ed.:4-8.
  43. Cervantes E, González R, Salazar P. Características generales del *Staphylococcus aureus*. *Revista Latinoamericana de patología clínica*. Febr 2014; 61 (1): 28-40.
  44. Seija V. Género *Staphylococcus*. Sección III - Etiopatogenia Microbiológica. *Temas de bacteriología y virología médica*. 257-27.

45. Risueño F, Miró E, Mirelis B. Lectura interpretada del antibiograma de enterobacterias. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20(5):225-34.
46. Sacaquispe R, Velásquez P. Manual de Procedimientos para la Prueba de Sensibilidad Antimicrobiana por el Método de Disco Difusión. Instituto Nacional de Salud 2002.
47. Galas M. Grupo KES (*Enterobacter* spp, *Klebsiella* spp, *Serratia* spp) 2000. 13.
48. Ochoa S, López F, Escalona G, Cruz A, Dávila L, López B, et al. Características patogénicas de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenémicos, asociadas con la formación de biopelículas. *Boletín medico dl Hospital Infantil de México*. Mar 2013;70(2):138-150.
49. De la Fuente N, Villareal J, Díaz M, García A. Evaluación de la actividad de los agentes antimicrobianos ante el desafío de la resistencia bacteriana. *Rev Mex Cienc Farm* 2015;46 (2):7-16.
50. Loera-Valenzuela P, López-Ortiz C, Romero-Vela C, Luévanos M, Balagurusamy N. Mecanismos De Resistencia Intrínseca y Adquirida a Antibióticos En Bacterias. *RMT* 2016; 8(2):67-76.
51. Tafur J, Torres J, Virginia M. Mecanismos de resistencia a los antibióticos en bacterias gram negativas. *Asociación colombiana de Infectología* 2008; 12(3):217-226.
52. Calderón G, Aguilar L. Resistencia antimicrobiana: Microorganismos más resistentes y antibióticos con menor actividad. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXXIII* 2016;621:757-763.
53. Baires A. Cap 21: Resistencia antibiótica. Editorial Médica Panamericana 2012. 159-163.
54. Cabrera C, Gómez R, Zúñiga A. La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes una manifestación de los mecanismos de supervivencia y adaptación. *Colomb Med* 2007; 38(2): 149-158.
55. Quizhpe A, Encalada L, Andrade D. Uso apropiado de antibióticos y resistencia bacteriana. Capítulo 3: Conociendo los antibióticos, descripción de las familias de antibióticos y su acción. *ReAct Latinoamérica* 2014: 36-47.
56. Sierra J, Vila J. Mecanismos de acción y de resistencia a los antimicrobianos en bacterias gram-positivas. *Infecciones e inmunología*. 22-32.

57. Manual de actualización en resistencia bacteriana y normas CLSI M100 – S20 2010. Secretaria Distrital de Salud; 13-40.
58. Jimenez A, Tijerino A, Vargas J, Galas M. Mecanismos de resistencia a los antibióticos de importancia clínica en enterobacterias. II Curso Avanzado WHO-GFN 2011;2-18.
59. Martinez L. Mecanismos de resistencia a los antimicrobianos. Rev Med Valdecilla 2016;1 (1):7-16.
60. Ardanuy C, Cercenado E, Morosini M, Torres C. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en grampositivos. Procedimiento de Microbiología Clínica. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica(SEIMC)2011;39:2-16.
61. Zakhour R., Hachem R., Alawami H., Jiang Y., Michael m.,Chaftari A., et al. Comparing catheter-related bloodstream infections in pediatric and adult cancer patients. Pediatric Blood & Cancer 2017;1-5.
62. EQ, AEHH, SEOM, SEMI. Tratamiento de las infecciones relacionadas con catéteres venosos de larga duración. Rev Esp Quimioterap 2003;16(3):343-360.
63. Smith M. Catheter-related bloodstream infections in children. AJIC. 2008;36(10)
64. De la Rosa G., León A., Jaimes F. Epidemiología y pronóstico de pacientes con infección del torrente sanguíneo en 10 hospitales de Colombia. Rev Chilena Infectol 2016; 33 (2): 141-149.
65. Olaechea P., Alvarez F., Palomar M., Insausti J., López M., Martínez A., et al. Impact of primary and intravascular catheter-related bacteremia due to coagulase negative staphylococci in critically ill patients. Med Intensiva. 2011;35(4):217–225.
66. Lee J. Catheter-related bloodstream infections in neonatal intensive care units. Pediatr 2011;54(9):363-367.
67. Moran E., Arreguín V., Macías J., Álvarez J., Mosqueda J., Muñoz J. ¿Es útil el cultivo de la punta de catéter vascular en pacientes sin sospecha de infección del torrente sanguíneo?. Rev Mex Patol Clin 2011;58(3):138-143.
68. Martín F., Gonzáles J., Domínguez R., Shaffhauser E., Cárdenas I. Sepsis relacionada con cateterismo centrovénoso percutáneo. Rev Cubana Pediatr 1999;71(1):33-8.

## **ANEXOS**



## Anexo N°1

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### I. Información general para el proceso de recolección

**Investigación:** Caracterización microbiológica de las bacterias aisladas de catéter venoso de pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé de noviembre del 2017 a diciembre del 2018

**Nombre y apellido de investigadora:** Yamilet Virú Loza

**Lugar de investigación:** Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé

**Fecha de investigación:** Noviembre 2017 a julio del 2018

#### II. Introducción

El presente instrumento de recolección de datos está diseñado para recolectar información necesaria para la caracterización microbiológica de bacterias aisladas de catéteres venosos de pacientes hospitalizados.

#### III. Instrucciones de aplicación del instrumento de evaluación

Usted encontrará la tabla de aplicación o cuerpo del instrumento que contiene los ítems a recolectar, su numeración o código.

En la tabla, llenar en el ítem "Mes" con el nombre respectivo. En la primera sección de la tabla, se llenará el ítem de "Sexo" con F (femenino) o M (masculino), en ítem de servicio con "UTIP", "UCI neo", "CxP", "MP", "EP", "Neo", según corresponda; el ítem de localización con "PICC" (catéter venoso central de acceso periférico), CVP (catéter venoso periférico) o "CU" (catéter umbilical), el ítem de tiempo y edad con números decimales.

En la segunda sección de la tabla, se llenará con "S" (sensible) o "R" (resistente) o "I" (intermedio), en el ítem "Obs" marcará con un aspa si se presentó bacteriemia.



**V. Instrucciones para la determinación del resultado**

Si los catéteres cultivados evidencian crecimiento de algún microorganismo y en el hemocultivo hay o no crecimiento, habrá una contaminación, colonización o bacteriemia.

**VI. Resultado**

	SI	NO
Contaminación		
Colonización		
Bacteriemia		

**VII. Firmas correspondientes**

MINISTERIO DE SALUD  
HONADOMANI SAN BARTOLOME  
Lic. Y.M. Javier Orlando Poto Paseraña  
CTMIP 0727  
Firma del evaluador

MINISTERIO DE SALUD  
HONADOMANI SAN BARTOLOME  
Lic. Y.M. Juan Carlos Pineda Quintana  
CTMIP 1093  
Firma del evaluador

MINISTERIO DE SALUD  
HONADOMANI SAN BARTOLOME  
Lic. Y.M. Diana Margarita Huachos Vero  
CTMIP 0474  
Firma del evaluador

## Anexo N°2: Técnica de Maki <sup>(35)</sup>

### 1. PROPÓSITO Y ALCANCE

Descripción de la sistemática de procesamiento, lectura e interpretación de cultivos de las puntas de catéteres vasculares para el diagnóstico microbiológico de colonización de vías vasculares y el estudio de las infecciones asociadas a dichos catéteres.

En este documento se describe el procedimiento a seguir para el diagnóstico y caracterización microbiológica de la colonización de puntas de catéteres intravasculares mediante el método semicuantitativo de Maki con y sin apertura longitudinal previa del catéter.

### 2. FUNDAMENTO

La contaminación de los dispositivos intravasculares es una causa frecuente y grave de infección hospitalaria.

El cultivo de dichos catéteres tiene como objetivo identificar la causa de una bacteriemia/candidemia y puede ayudar al clínico a determinar si ésta es debida al catéter y actuar en consecuencia. Dado que la colonización del catéter se puede originar por vía extra o intraluminal, existen distintas técnicas para determinar su origen.

Para detectar colonización extraluminal se realiza la técnica semicuantitativa de Maki, para detectar colonización intraluminal se realiza la técnica modificada de Cleri, y para detectar ambas, se pueden realizar la técnica de Brun-Buisson, la sonicación, o la técnica de Maki con la apertura longitudinal previa del catéter (sólo en catéteres de silicona procedentes de neonatos). Cada uno de los procedimientos se podrá elegir en función de las características del paciente/catéter. En este documento se detalla específicamente la técnica de Maki con (en catéteres de silicona procedentes de neonatos) y sin apertura longitudinal previa.

### 3. DOCUMENTOS DE CONSULTA

Manual de recogida y procesamiento de muestras

Manual de instrucciones de las técnicas aplicadas

Normas de bioseguridad

### 4. TOMA DE LA MUESTRA

La muestra a procesar es el segmento distal del catéter intravascular (3-5 cm) en pacientes con sospecha de infección sistémica. Este segmento debe enviarse al laboratorio de Microbiología en un

frasco o tubo estéril. Si el segmento del catéter recibido fuese de una longitud superior, debe cortarse con un bisturí o tijeras estériles en el momento de proceder a su cultivo para descartar el segmento sobrante.

La muestra debe ir acompañada de un volante o petición electrónica donde se detalle el tipo de catéter y la localización anatómica.

En caso de no poder procesar la muestra inmediatamente, ésta se puede refrigerar a 4°C durante un tiempo no superior a 6 días.

## **5. MEDIOS DE CULTIVO, REACTIVOS Y PRODUCTOS**

Medios de cultivo:

Agar Columbia con 5-10% de sangre de carnero

## **6. APARATOS Y MATERIAL**

- Estufa de cultivo a 35°C  $\pm$ 2°C con control de temperatura
- Asa de siembra
- Pinzas estériles
- Placa de Petri estéril
- Bisturí nº 22
- Envase de deshechos biológicos

## **7. PROCESAMIENTO**

### **7.1. REALIZACIÓN DE LA TÉCNICA DE MAKI SIN APERTURA**

Siembra: con la ayuda de un asa de siembra se rueda el segmento del catéter hacia delante y atrás 3 o 4 veces sobre la superficie de una placa de agar sangre.

Incubación: incubar la placa sembrada a una temperatura de 35°C en condiciones de aerobiosis durante no menos de 48 h y, opcionalmente hasta 96 h.

### **7.2. REALIZACIÓN DE LA TÉCNICA DE MAKI CON APERTURA**

Siembra: sobre una placa de Petri estéril y con un bisturí se corta el catéter silástico en segmentos longitudinales y con la ayuda de un asa de siembra se frota los segmentos sobre la superficie de una placa de agar sangre.

Incubación: incubar la placa sembrada a una temperatura de 35°C en condiciones de aerobiosis durante no menos de 48 h y, opcionalmente hasta 96 h.

### **7.3. LECTURA**

Examinar la placa de agar sangre diariamente.

Si existe crecimiento de colonias efectuar su recuento.

Tanto si existe como si no crecimiento bacteriano prolongar la incubación al menos durante 24 h más y, opcionalmente hasta 96 h, realizando lecturas diarias.

En aquellos cultivos en los que se obtiene un crecimiento del mismo morfotipo de unidades formadoras de colonias (UFC)  $\geq 15$  por placa se efectuará la identificación de género y especie según los procedimientos de identificación del laboratorio. El estudio de sensibilidad a los antimicrobianos se realizará según el PNT correspondiente.

## **8. OBTENCIÓN Y EXPRESIÓN DE RESULTADOS**

El nombre de la prueba se indicará como “Cultivo semicuantitativo de punta de catéter según técnica de Maki” o “Cultivo semicuantitativo de punta de catéter según técnica de Maki con apertura de catéter” para catéteres de tipo PICCs de silicona de neonatos.

Si en el cultivo no se observa crecimiento de microorganismos, informar como: negativo.

Si en el cultivo se observa crecimiento de microorganismos  $< 15$  UFC,

informar como: recuento no significativo.

Si en el cultivo hay crecimiento de microorganismos, informar como: recuento significativo, y especificar el número exacto o aproximado (si éste es muy elevado) de UFC y las especies bacterianas aisladas, valorando sólo aquellos recuentos  $\geq 15$  UFC/placa.

## **9. RESPONSABILIDADES**

Básicamente serán las siguientes:

Área de recogida y procesamiento de muestras: recepción, identificación y procesamiento de las muestras.

Rechazo de las muestras remitidas en condiciones defectuosas y adopción de medidas correctoras.

Personal técnico: lectura de las placas e identificación presuntiva de los microorganismos. Registro de resultados.

Archivo de hojas de trabajo.

Facultativo responsable: Supervisión del trabajo y de los resultados, resolución de dudas técnicas, interconsultas, adopción de medidas correctoras de errores cometidos, firma de informes de resultados.

## **10. ANOTACIONES AL PROCEDIMIENTO**

Cualquier microorganismo que se cultive en cantidad suficiente ( $\geq 15$  UFC/placa) se considerará como potencialmente patógeno y se deberá identificar con género y especie.

El punto de corte de 15 UFC /placa es estimado y, por tanto, aquellos recuentos bajos cercanos a 15 UFC, deberán ser interpretados en el contexto del paciente, especialmente, en el caso de levaduras. Opcionalmente se puede informar el número de UFC, ya que se puede asumir que existe una relación proporcional entre el número de microorganismos y el riesgo de infección.

## **11. LIMITACIONES**

Este procedimiento no detecta las infecciones asociadas a catéteres por microorganismos de crecimiento lento. Asimismo, no detecta las infecciones asociadas a catéteres causadas por microorganismos que no crecen en las condiciones establecidas (*Malassezia furfur*, *Haemophilus* spp.). En caso de alta sospecha de colonización por alguno de estos microorganismos se pueden añadir medios de cultivos y

condiciones y tiempos de incubación específicos

La técnica de Maki sin apertura sólo detecta colonización extraluminal.

El tratamiento antimicrobiano previo a la obtención de la muestra puede alterar los resultados de los cultivos, especialmente si se ha administrado a través de ese catéter.


### Anexo N°3: Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Dimensión	Definición Operacional	Tipo de Variable	Intervalo de medición	Indicador	Fuente
<b>Colonización bacteriana de catéter</b>	Presencia de 7 a 14 UFC en catéter venoso	Aislamiento bacteriano por cultivo de punta o segmento de catéter	Toma de muestra en medios de cultivo en placa petri.	Cualitativo	Nominal	Positivo Negativo	Resultados de prueba en laboratorio
<b>Bacteriemia</b>	Presencia de bacterias en la sangre.	Aislamiento bacteriano por hemocultivo	Toma de muestra en frasco de hemocultivo.	Cualitativo	Nominal	Positivo Negativo Perfil de sensibilidad	Resultados de prueba en laboratorio
		Aislamiento bacteriano de punta o segmento de catéter	Toma de muestra en medios de cultivo en placa petri.	Cualitativo	Nominal		




Variable	Definición conceptual	Dimensión	Definición Operacional	Tipo de Variable	Intervalo de medición	Indicador	Fuente
<b>Catéter venoso periférico</b>	Cánula de fácil inserción, la cual permite la administración de diferentes fluidos por vía intravenosa (IV) pero con la ventaja de menor riesgo de complicaciones asociadas.	Posición de CV	Lugar en el cual es insertado el catéter venoso	Cualitativo	Nominal	Basílica Cefálica	Revisión del historial del paciente
<b>Catéter venoso central</b>	Cánula que se inserta quirúrgicamente, la cual permite la administración de medicamentos y otros líquidos por vía intravenosa (IV), además de extraer sangre.	Posición de CVC	Lugar en el cual es insertado el catéter venoso central	Cualitativo	Nominal	Subclavio Yugular Femoral	
		Tiempo del CVC	Referido al tiempo que el CVC está insertado en el paciente	Cualitativo	Nominal	Temporales Permanentes	
		Funcionabilidad del CVC	Monitorización hemodinámica Acceso vascular Administración de sustancias	Cualitativo	Nominal	Toma de muestra sanguínea Medicamentos Alimentación (suero)	

## Anexo N°4



**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**  
(Universidad del Perú DECANA DE AMÉRICA)  
**FACULTAD DE MEDICINA**

"Año del Buen Servicio al Ciudadano"



Universidad Nacional Mayor de San Marcos  
FACULTAD DE MEDICINA  
E.A.P. TECNOLOGÍA MÉDICA

22 NOV. 2017

RECIBIDO

Hora: 12:50 Firma: \_\_\_\_\_

Lima, 7 de noviembre de 2017

**RESOLUCIÓN DE DECANATO N° 2731-D-FM-2017**

Visto el Expediente N° 21837-FM-2017 de fecha 7 de noviembre de 2017 de la Unidad de Trámite Documentario y Archivo de la Facultad de Medicina, sobre aprobación de Proyecto de Tesis.

### CONSIDERANDO:

Que, mediante Resolución de Decanato N° 1569-D-FM-2013 ratificada con Resolución Rectoral N° 01717-R-2016 de fecha 19 de abril de 2016, se aprueba el Reglamento para la Elaboración de Tesis para optar el Título Profesional en las Escuelas Académico Profesionales de la Facultad de Medicina, que en su **Capítulo I. Introducción, Art. 2:** establece que: *"La tesis debe ser un trabajo inédito de aporte original, por la cual se espera que los estudiantes adquieran destrezas y conocimientos que los habiliten para utilizar la investigación como un instrumento de cambio, cualquiera sea el campo del desempeño"* así mismo, en su **Capítulo VI: Del Asesoramiento de la tesis:** Art. 28 establece que: *"La Dirección de la EAP con la opinión favorable del Comité de Investigación, solicitará a la Dirección Académica la Resolución Decanal respectiva para proceder a su ejecución"*;

Que, mediante Oficio N° 2429/FM-EPTM/2017 la Directora de la Escuela Profesional de Tecnología Médica, informa que el Proyecto de Tesis que figura en la propuesta cuenta con opinión favorable de la Comisión de Investigación de la citada Escuela para su ejecución, y;

Estando a lo establecido por el Estatuto de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y las atribuciones conferidas por la Ley Universitaria N° 30220;

### SE RESUELVE:


#### 1º Aprobar el Proyecto de Tesis, según detalle:

<b>Estudiante:</b> Yamillet Virú Loza Cód. 13010140 E.P. Tecnología Médica Área: Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica	<b>Título del Proyecto de Tesis:</b> "CARACTERIZACIÓN MICROBIOLÓGICA DE BACTERIAS AISLADAS DE CATETER VENOSO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOMÉ DE NOVIEMBRE DEL 2017 A DICIEMBRE DEL 2018"
<b>Asesora:</b> Lic. Elizabeth Irene Pareja Cuadros Código Docente: 077895	

#### 2º Encargar a la Escuela Profesional de Tecnología Médica el cumplimiento de la presente resolución.

Regístrese, comuníquese, archívese.

  
**DRA. ÁNGELA R. CORNEJO V. DE ESPEJO**  
Vicedecana Académica

  
**DR. SERGIO G. RONCEROS MEDRANO**  
Decano

c.c.: Decanato / EPTM / Interesada

/vjn.

Av. Grau 755 - Lima 1. Apartado Postal 529 - Lima 100 - Perú Telf: (511) 3283229 - (511) 3283238  
Web: [www.medicina.unmsm.edu.pe](http://www.medicina.unmsm.edu.pe)

## Anexo N°5



PERU

Ministerio de  
Salud

Hospital Nacional Docente  
Madre Niño "San Bartolomé"

Oficina de Apoyo a la  
Docencia e Investigación

"AÑO DEL BUEN SERVICIO AL CIUDADANO"

Lima, 20 de diciembre de 2017

### **OFICIO N° 0880-2017-OADI-HONADOMANI-SB**

**YAMILET VIRÚ LOZA**

Investigadora Principal

Presente. –

**Exp. N° 15282-17**

Tengo el agrado de dirigirme a usted para saludarla cordialmente y en relación al Proyecto de Investigación titulado:

**"CARACTERIZACIÓN MICROBIOLÓGICA DE BACTERIAS AISLADAS DE CATETER VENOSO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOMÉ DE NOVIEMBRE DEL 2017 A DICIEMBRE DEL 2018"**

Al respecto se informa lo siguiente:

El planteamiento del estudio y la metodología, incluyendo el análisis estadístico propuesto para la evaluación de los resultados son apropiados para el proyecto.

#### **Conclusión**

El proyecto con Expediente N°15282-17. Esta aprobado por el comité de Ética Institucional e Investigación de manera expedita.

Nos es propicia la oportunidad para renovar los sentimientos de nuestra consideración y estima personal.

Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD  
HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO  
"SAN BARTOLOMÉ"  
  
J. Gonzalo Moscote MD PhD (UR)  
CMP 7714

HDB/vma  
cc.archivo

Av. Alfonso Ugarte 825 4to piso Lima – Perú

Teléfono 2010400- anexo 162